

## 食道癌術後に生じた難治性経胸骨胃管皮膚瘻の1治験例

和泉市立病院外科

鬼頭 秀樹 澤田 隆吾 八代 正和 林部 章  
樽谷 英二 十倉 寛治 浅田 健蔵 竹林 淳

食道癌術後4か月目に、胃管潰瘍が穿孔し、胸骨を貫いて前胸部皮膚に瘻孔を形成したが、保存的に治癒させることができた1例を報告した。

症例は65歳の男性で、胃管皮膚瘻は吻合部のやや肛門側の胃管前壁にあり、OK432・5KE/フィブリノーゲン80mgの溶液を1~2週間の間隔で、胃管側瘻孔辺縁に内視鏡的に3回、前胸部皮膚瘻辺縁に1回局所注入することによって、肉芽増殖が促進され瘻孔は閉鎖した。

食道癌術後の胃管潰瘍の本邦報告例は自験例を含めて33例で、穿孔または穿通したものは14例あり、そのうち10例に手術が施行されている。皮膚瘻を形成して手術された4例のうち2例が縫合不全をおこしており、極めて難治性である。皮膚瘻を形成して保存的に治癒した症例は自験例のみであった。

**Key words:** esophageal cancer, peptic ulcer, cutaneo-sternal-gastric tube fistula

### はじめに

食道癌術後の再建胃管に発生した潰瘍病変の報告は少ない<sup>1)~7)</sup>。われわれは、食道癌術後4か月目に胃管前壁の潰瘍が穿孔し、胸骨を貫いて前胸部皮膚に瘻孔を形成したが、保存的に治癒した1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：65歳，男性

主訴：前胸部痛

既往歴：平成2年7月9日、当科にて食道癌に対して、右開胸開腹食道全摘、胸骨後頸部食道胃管吻合術を受けた。食道癌取扱い規約<sup>8)</sup>による進行度では、Im, A<sub>0</sub>N(-)M<sub>0</sub>P<sub>0</sub>, Stage Iでsm, n(-)のpoorly differentiated squamous cell carcinomaであった。病理組織学的に著明な浸潤傾向を認めたので、腫瘍占居部を中心に、40Gyの術後照射を施行した。なお胃潰瘍の既往はなかったが、術前、胃体中部後壁に胃潰瘍瘢痕が認められていた。

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：平成2年11月20日頃から、胸骨部の疼痛を自覚するようになり、次第に増強し、同部の発赤、腫脹も出現した。外来治療にて軽快せず、12月5日入院となる。

入院時現症：体格・栄養中等度，発熱・貧血・黄疸を認めず。体表のリンパ節を触知せず。前胸部では、正中線上、胸骨上1/3を中心に9×8cm大、弾性硬で発赤を伴う痛性の膨隆を認め、中央部に軽度の波動を触知した。

入院時検査成績：WBC 6,500/mm<sup>3</sup>, RBC 340×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, Hb 11.0g/dl, Ht 31.6%, PLT 30.5×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, CRP 4.14mg/dl, ESR(1h)75mm(2h)127mm, T.P. 6.1g/dl, ALB 3.0g/dl, FBS 78mg/dl, 凝固系, 肝機能, 腎機能, 電解質などに異常なし。CEA 1.0ng/ml, SCC 1.3ng/ml.

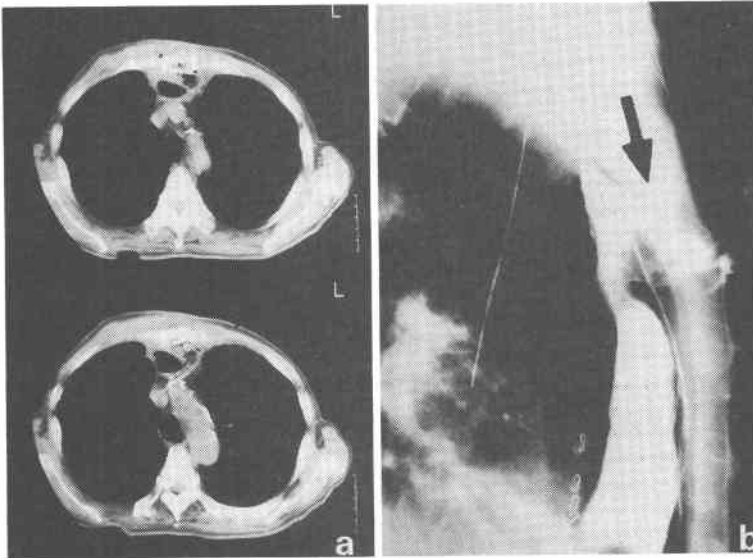
入院後、直ちに前胸部を切開排膿した。細菌培養では、Peptostreptococcus sp. と Bacteroides intermedius が同定された。切開部組織の病理所見では壊死組織のみであった。

胸部CT：前胸壁はびまん性に腫脹し、胸骨破壊像を認め、胃管の左前方から胸骨内、皮下にかけてガス像を認めた (Fig. 1a)。

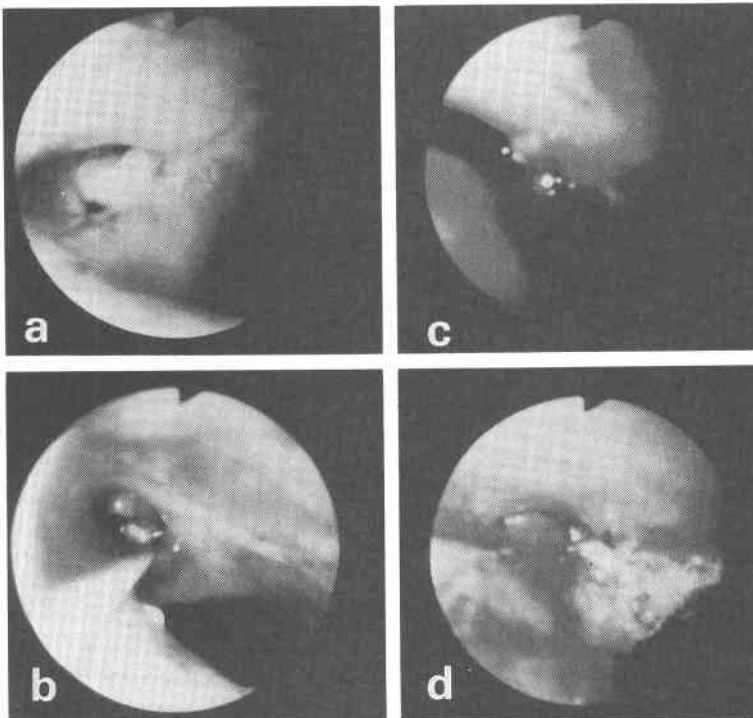
上部消化管造影X線検査：吻合部やや肛門側の胃管前壁やや大彎寄りの大きな潰瘍から、胸骨を貫いて前胸部皮膚に交通する瘻孔が認められた (Fig. 1b)。

内視鏡所見：吻合部やや肛門側の胃管前壁に厚い膿苔の付着した深い潰瘍を認め、膿苔を除くと潰瘍底は深部に連続して瘻孔を形成していた (Fig. 2a)。瘻孔内より骨組織片が摘出されたが病理組織検査で悪性所見はなかった (Fig. 2b)。その他、画像診断上、食道癌

**Fig. 1** a : Plain CT shows destructive changes of the sternum, diffuse swelling of the anterior chest wall and gases from the anterior mediastinum to the subcutaneous layer. b : Gastrogram shows a giant ulcer penetrating the sternum to form the cutaneo-sternal-gastric tube fistula.



**Fig. 2** a : Endoscopic picture shows a deep ulcer of the gastric tube covered with thick purulent coat. b : A fragment of bone was picked out of the depth of the ulcer. c : Endoscopic view a week after the first injection of OK432/fibrinogen solution. d : Two weeks after the first injection. The fistula is closed.



の再発を疑わせる所見を認めなかった。

入院後経過：胃管前壁潰瘍が胸骨を穿破し前胸部皮膚へ瘻孔を形成したものと診断し、絶食、中心静脈栄養、抗生剤の全身投与および局所洗浄、H<sub>2</sub>ブロッカーなどの抗潰瘍剤投与を開始したが、1か月を経過しても治癒傾向はみられなかった。そこで肉芽形成を促進して瘻孔を閉鎖させる目的で、OK432 5KEをアプロチニン1ml (1,000KIE)で溶解し、血液凝固第 XIII 因子を含有する熱処理ヒトフィブリノーゲン製剤80mg (Beriplast P; Behring社)と混和した溶液(以下OK432/フィブリノーゲン溶液<sup>9)</sup>)を内視鏡的に瘻孔辺縁に注入し、その2日後に前胸部皮膚瘻辺縁にも注入したところ、次第に皮膚瘻からの胃管内容の排泄は減少した。注入1週間後の内視鏡像では、潰瘍は前回より縮小していたが、なお瘻孔は存在した(Fig. 2c)。しかし注入2週間後には瘻孔は閉鎖しており、2回目のOK432/フィブリノーゲン溶液の内視鏡的局注を施行した(Fig. 2d)。翌日より経口摂取を開始し、1週間後さらに3回目の局注を行った。3回目注入の1週間後には瘢痕性の浅い陥凹を残して潰瘍は治癒していた。平成3年4月7日退院の後、胃管潰瘍の再発はない。

### 考 察

食道癌根治術後の再建胃管に発生した潰瘍の報告はまれで、本邦では32例であった。これらに自験例を加えた33例について検討した(Table 1)。年齢は36歳~74歳、平均58.4歳で、男性30例、女性3例であった。再建経路は、胸壁前6例、胸骨後14例、後縦隔7例であった。術後照射施行例は21例中15例と高率で、消化性潰瘍の既往のあった症例は16例中6例と少ない。食道癌術後、胃管潰瘍発生までの期間は10日~12年6か月とさまざまで、発生部位は前壁が22例中13例と最も多い。穿孔または穿通したものは30例中14例と約半数を占め、皮膚5例、胸骨3例、気管・気管支3例、心嚢3例、大動脈1例、腕頭静脈1例であったが、胸骨を貫いて皮膚に瘻孔を形成した症例は自験例のみであった。全症例中保存的に治癒または治癒傾向のみられた症例は11例で、自験例以外の10例は全て穿孔・穿通を伴わない症例であった。穿孔・穿通を伴い治療の明らかな13例では、10例に手術が施行されており、保存的に治療された3例中、自験例を除く2例は死亡している。皮膚瘻を形成して手術された4例のうち2例が縫合不全により再手術され、うち1例は再度縫合不全を生じており難治性である。皮膚瘻を形成し保存

的に治癒したのは自験例のみであった。

挙上胃管潰瘍の発生に関与する因子としては、第1に挙上胃管作成による血流減少に基づく粘膜防御機能の低下があげられる<sup>11~3)5)6)</sup>。また迷走神経切離による挙上胃管の蠕動低下や胃管下部の狭窄、屈曲によって胃管内容が停滞し、胃前庭部のG-cellが刺激され高ガストリン血症が生じ胃酸分泌が刺激されるという攻撃因子の関与についても報告されている<sup>2)3)5)</sup>。さらに術後照射による胃管組織の線維化、胃粘膜血流障害に基づく粘膜防御機能および修復機能の低下も重要な因子と考えられている<sup>3)5)</sup>。これらが関与して相対的な攻撃因子優位の状態が生じると挙上胃管潰瘍が発生するものと考えられるが、自験例では入院時、胃液酸度や血清ガストリン値を測定していないので胃酸分泌の関与については不明であるが、幽門形成を付加しており胃管の通過状態は良好であった。しかし後縦隔に40Gyの術後照射を施行しており、このことが潰瘍の発生に大きく関与したと考えられた。本邦報告例では、穿孔・穿通を伴わず経過の明らかな12例のうち、10例はH<sub>2</sub>ブロッカーなどの抗潰瘍剤で治癒または治癒傾向がみられているが、他の1例は大量出血で死亡しており、残る1例のみが手術により改善している。これは胃管の強い屈曲が原因で胃管内容の排泄時間が著明に遅延していた症例であり、H<sub>2</sub>ブロッカーも無効であったが、癒着剝離により胃管の屈曲を取り除き、幽門形成術を加えることにより治癒傾向がみられている<sup>2)</sup>。

一方、OK432はマクロファージの活性化、NK細胞の増強、IFNやIL-2の産生などの免疫活性化作用を有し<sup>10)</sup>、局所投与で強い炎症細胞浸潤が観察され<sup>9)</sup>、抗腫瘍剤としてのみならず良性疾患においても気胸の癒着促進剤などに用いられている<sup>11)</sup>。創傷治癒機転において、マクロファージはその食能による創の清浄化のみならず、macrophage derived growth factorやmacrophage derived angiogenesis factorを産生して線維芽細胞によるコラーゲン合成や血管新生を促進し、肉芽形成に大きな役割を演ずる<sup>12)</sup>。門田ら<sup>9)</sup>は大腸癌に対してOK432/フィブリノーゲン溶液を術前内視鏡的に局注し、摘出標本より経時的な組織学的変化を観察したところ、注入されたフィブリノーゲンにより形成されたフィブリン網のためOK432の組織よりの流出が妨げられ、その結果癌細胞の脱落壊死のみならず著しい炎症細胞浸潤と肉芽増殖の亢進を認め、この変化は創傷治癒機転と局所免疫反応の複合した生体反応であると報告している。

**Table 1** Reported cases of gastric tube ulcer after resection of esophageal cancer in Japan

Case, Author	Age Sex	Route of reconstruction	Irradiation	History of peptic ulcer	Interval	Location	Penetration or perforation	Therapy	Result
1. Shibata N <sup>1)</sup>	65 F	Antesternal	Pre & postop. 66Gy	-	1 Y	Circ	-	Conservative	Healed
2. Yasuda T	46 M	Retrosternal			2 Y 5 M	Min	Pericardium	Conservative	Dead
3. Fujizaki T	60 M	Retrosternal			7 Y		Skin	Roux-en-Y gastrojejunostomy	Healed
4. Ishida K <sup>2)</sup>	60 M	Posterior mediastinum	Postop. 50Gy	-	1 Y 1 M	Min	-	Adhesiotomy, Pyloroplasty	Healing tendency
5. Aoki J	51 M				1 Y 4 M	Ant, post	-	Conservative	Healing tendency
6. Chihara H	69 M	Retrosternal	Preop. 30Gy	+	40 D		-	Conservative	Healed
7. Konno O	54 M	Retrosternal	Postop. 60Gy		9 M		-	Conservative	Healing tendency
8. Fukahori T	36 M	Posterior mediastinum			8 Y	Min	-	Operation	
9. Uchida Y <sup>3)</sup>	55 M	Retrosternal	Pre & postop. 80Gy	-	10 M	Ant	-	Conservative	Healed
10. Uchida Y <sup>3)</sup>	37 F	Retrosternal	-	-	11 Y	Ant	Sternum	Gastrojejunostomy	Healed
11. Fujimori M	56 M				9 M	Ant, Post	-	Conservative	Healed
12. Tsujinaka T <sup>4)</sup>	61 M	Posterior mediastinum	-		1 Y 9 M	Ant • Min	Trachea	Ileocolic interposition	Reoperation dead
13. Uchida Y	68 M	Retrosternal	Postop. 50Gy		11 M	Ant	-	Conservative	Healed
14. Nagayasu T	69 M	Retrosternal			2 M		-	Conservative	
15. Nagayasu T	64 M				3 Y 7 M		Pericardium	Drainage	Dead
16. Yasumoto K <sup>5)</sup>	49 F	Retrosternal	Postop. 50Gy	-	1 Y 9 M	Post	Aorta	Colic interposition	Healed
17. Hanashi T <sup>6)</sup>	61 M	Antesternal		+	5 M	Ant	Skin	Colic interposition	
18. Hanashi T <sup>6)</sup>	48 M	Posterior mediastinum		-	8 M	Ant	-	Conservative	Healed
19. Hanashi T <sup>6)</sup>	68 M	Antesternal	Preop. 40Gy	+	12 Y 6 M	Ant	-	Conservative	Healed
20. Hanashi T <sup>6)</sup>	66 M	Posterior mediastinum	Postop. 50Gy	+	1 Y 11 M	Min	-	Conservative	Healed
21. Hanashi T <sup>6)</sup>	52 M	Antesternal	Postop. 50Gy	-	3 Y 11 M	Ant	Skin	Plastic surgery	Reoperation
22. Hanashi T <sup>6)</sup>	47 M	Posterior mediastinum	Pre & postop. 69Gy	-	2 Y 2 M	Ant	Trachea	Plastic surgery	Leakage
23. Hanashi T <sup>6)</sup>	74 M	Antesternal	Pre & postop. 50Gy	-	5 Y 8 M	Ant	Skin	Jejunal free-transfer	Reoperation
24. Hanashi T <sup>6)</sup>	72 M	Antesternal	Postop. 50Gy	-	2 Y 2 M	Post	Sternum	Jejunal free-transfer	Healed
25. Shima I <sup>7)</sup>	67 M	Retrosternal	-	+	3 M	Post	Pericardium, brachiocephalic v.	Conservative	Dead
26. Tsumura H	64 M	Retrosternal	-		10 D	Min	-	Conservative	Dead
27. Ohara Y	56 M	Retrosternal	Postop. 40Gy		7 M		-	Conservative	
28. Ohara Y	69 M	Retrosternal	Postop. 50Gy		11 M		-	Conservative	
29. Hayashi H	61 M				10 Y				
30. Hayashi H	60 M				11 M				
31. Hayashi H	37 M				5 M				
32. Shinoda M	59 M	Posterior mediastinum	Postop. 90Gy		6 M		Bronchus		
33. Our case	65 M	Retrosternal	Postop. 40Gy	+	4 M	Ant	Sternum, skin	Conservative	Healed

F : Female, M : Male, Interval : Interval after esophageal resection, Y : year(s), M : Month(s), D : Day(s), Min : Lesser curvature, Maj : Greater curvature, Ant : Anterior wall, Post : Posterior wall, Circ : Circular

自験例では、OK432/フィブリノーゲン溶液を1～2週間の間隔で、胃管側瘻孔辺縁に内視鏡的に3回、前胸部皮膚瘻辺縁に1回局注したところ瘻孔は速やかに閉鎖し、副作用としては注入当日に38～39℃の発熱がみられたのみであった。われわれが検索した限りでは、OK432を良性の難治性潰瘍や瘻孔の治療に用いた報告はなかったが、重篤な副作用もないことから、今後試みる価値のある方法と考えられた。

#### 文 献

- 1) 柴田信博, 野口貞夫, 杉岡浩介ほか: 食道癌術後の再建胃管に発生した急性胃粘膜出血の1例. 消外 7: 2003—2005, 1984
- 2) 石田 薫, 森 昌造, 渡辺政敏ほか: 食道癌術後の再建胃管に発生した出血性難治性潰瘍の1例. 消外 8: 1502—1504, 1985
- 3) Uchida Y, Tomonari K, Murakami S et al: Occurrence of peptic ulcer in the gastric tube used for esophageal replacement in adults. Jpn J Surg 17: 190—194, 1987
- 4) Tsujinaka T, Ogawa M, Kido Y et al: A giant tracheogastric tube fistula caused by a penetrated peptic ulcer after esophageal replacement. Am J Gastroenterol 83: 862—864, 1988
- 5) 安本和生, 豊田忠之, 遠山和成ほか: 食道再建挙上

- 胃管に発生し大動脈に穿孔した消化性潰瘍の1救命例. 日消外会誌 23: 2376—2379, 1990
- 6) 葉梨智子, 井手博子, 野上 厚ほか: 食道癌術後挙上胃管潰瘍穿孔の1治験例. 日胸外会誌 39: 1242—1246, 1991
  - 7) Shima I, Takegawa T, Hujita H et al: Gastropericardial and gastrobrachiocephalic vein fistulae caused by penetrating ulcers in a gastric pedicle following esophageal cancer resection; A case report. Jpn J Surg 21: 96—99, 1991
  - 8) 食道疾患研究会編: 食道癌取扱い規約, 第7版, 金原出版, 東京, 1989
  - 9) 門田卓士, 森元秀起, 室谷昌弘ほか: OK432とfibrinogenの混合投与による大腸癌局所免疫療法の検討. 日外会誌 92: 31—36, 1991
  - 10) 星野 孝: 癌の免疫療法の現況, OK432の臨床効果と作用機序. カレントセラピー 8: 358—366, 1990
  - 11) 中村 博: 自然気胸の内科的治療. 気胸研究会編. 自然気胸. 鳳鳴堂書店, 東京, 1986, p191—205
  - 12) 亀谷 忍: 創傷治療. 出月康夫, 川島康生, 杉町圭蔵ほか編. 新外科学大系, 第8巻. 中山書店, 東京, 1990, p21—52

### A Case of Refractory Cutaneo-sternal-gastric Tube Fistula after Resection of Esophageal Cancer

Hideki Kito, Ryugo Sawada, Masakazu Yashiro, Akira Hayashibe, Eiji Taruya,  
Kenzo Asada, Kanji Tokura and Jun Takebayashi  
Department of Surgery, Izumi Municipal Hospital

We reported a case, cured conservatively, in which a cutaneo-sternal-gastric tube fistula was formed by penetration of a peptic ulcer through the sternum 4 months after resection of esophageal cancer. The patient was a 65-year-old man and the cutaneo-sternal-gastric tube fistula was located a few centimeters anal to the esophagostomy in the anterior wall of the gastric tube. OK432·5KE/fibrinogen·80 mg solution was injected endoscopically into the edge of the fistula inside of the gastric tube three times at intervals of one and two weeks, and was injected into the edge of the cutaneous fistula once. Therefore granulation was accelerated and the fistula was closed. In Japan, 33 cases of a gastric tube ulcer after resection of esophageal cancer including our case have been reported. In 14 cases there was perforation or penetration, and in 10 of these cases surgery was performed. In 2 of the 4 cases in which surgery for a cutaneogastric tube fistula was performed, leakage at the suture line occurred, so it is very refractory. Our case is the only one in which the cutaneogastric tube fistula was cured conservatively.

**Reprint requests:** Hideki Kito Department of Surgery, Izumi Municipal Hospital  
4-10-10 Fuchu-cho, Izumi, 549 JAPAN