

難治性胸水を伴う癌性胸膜炎に対する植え込み型胸腔ポートを用いた 外来通院治療の検討

片山達也¹・渡 正伸¹

要旨 — **目的.** 胸腔ポートの植え込みにより、悪性胸水のコントロールと抗癌剤の胸腔内反復投与を外来通院にて行い、本法の安全性および外来通院期間について検討した。 **対象と方法.** 胸腔ドレナージ術を行うも胸水コントロールが困難であった、病理組織学的に悪性胸水と診断された7症例を対象とした。肺腺癌3例、大腸癌2例、直腸癌1例、胸膜悪性中皮腫1例であった。局麻下に胸腔ポート植え込み術を行い、その後は外来にて胸水の増加に対しては排液を行い、2週間に1度 carboplatin (CBDCA) 50 mg, fluorouracil (5-FU) 250 mg を胸腔内に投与した。 **結果.** 全症例、合併症なく植え込み術を行い、外来通院治療が可能となり、胸水コントロールも容易に行えた。胸腔内への抗癌剤反復投与に伴う関連死亡は認めず、腎不全、骨髄抑制、感染等の重篤な副作用は認めなかった。7症例の生存期間中央値は、468日であった。また平均通院期間は、181.1日であった。 **結論.** 患者のQOLを損なうことなく悪性胸水の通院治療を可能とする本法は安全で有用であり、比較的長期の生存も期待できる。(肺癌. 2006;46:711-714)

索引用語 — 癌性胸膜炎, 悪性胸水, 胸腔ポート, 外来治療

Management of Malignant Pleural Effusion in the Outpatient Clinic Using an Implantable Access System

Tatsuya Katayama¹; Masanobu Watari¹

ABSTRACT — **Objective.** We investigated the effectiveness of the management of a malignant pleural effusion and repeated intrapleural chemotherapy using an implantable access system (BardPort-Ti[®]). **Methods.** Seven patients with histologically proven malignant pleural effusion were enrolled in this study. Three patients had malignant pleural effusions caused by primary lung cancer, two colon cancer, one rectal cancer, and one malignant mesothelioma. The implantable access system was placed under local anesthesia, and then the intrapleural administration of carboplatin (50 mg per body), 5-FU (250 mg per body) was performed biweekly using this system in the outpatient clinic. When malignant pleural effusion increased, we performed drainage through the port. **Results.** In all cases, implantation of this system was performed without major complication, and pleural effusion was easily managed in the outpatient clinic. There was no treatment-related mortality, renal dysfunction, bone marrow suppression or infection due to administration of the anticancer drug. The median survival time of the seven cases was 468 days. The mean period of the outpatient clinic was 181 days. **Conclusion.** This method enabled us to control easily malignant pleural effusion, increasing patient's QOL, and is useful, safe, and can be expected to increase relatively long-term survival. (*JJLC*. 2006;46:711-714)

¹ 広島県厚生農業協同組合連合会広島総合病院呼吸器外科。

別刷請求先：片山達也，広島県厚生農業協同組合連合会広島総合病院呼吸器外科，〒738-8503 広島県廿日市市地御前 1-3-3 (e-mail: shun-suke@r6.dion.ne.jp)。

¹Department of Respiratory Surgery, Hiroshima General Hospital, Japan.

Reprints: Tatsuya Katayama, Department of Respiratory Surgery, Hiroshima General Hospital, 1-3-3 Jigozen, Hatsukaichi-shi, Hiroshima 738-8503, Japan (e-mail: shun-suke@r6.dion.ne.jp).

Received November 28, 2005; accepted July 19, 2006.

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

KEY WORDS — Carcinogenic pleurisies, Malignant pleural effusion, Implantable access system, Outpatient clinic therapy

はじめに

癌性胸膜炎により悪性胸水を合併した患者に対しては、胸腔ドレナージを行い肺の拡張を得た後に、抗悪性腫瘍溶連菌製剤 (picibanil[®], OK-432, 以下 OK-432 と記す) 等を用いて胸膜癒着術を行うのが一般的な治療法である。しかし、癒着術が奏効しない場合、胸水コントロールが困難となり、結果長期入院が必要となり、その予後も不良である。当科では、そうした場合でも癌性胸水のコントロールが容易に行えるよう胸腔ポート植え込み術を施行してきた。本法を行った症例について検討し報告する。

対象 (症例)

2001 年 11 月以降、病理組織学的に癌性胸膜炎と診断され、胸腔ドレナージ術では、胸水の減少が得られず胸水コントロールが困難であった (1 日胸水排液量 300 ml 以上) 7 症例を対象とした (Table 1)。7 症例は男性 6 名、女性 1 名であり、年齢中央値は 76 歳であった。癌性胸膜炎の原因疾患としては、肺癌 (すべて腺癌) 3 例、大腸癌 2 例、直腸癌 1 例、胸膜悪性中皮腫 1 例であった。癌性胸膜炎の所在は、右側 4 例、左側 3 例であり、PS (performance status) は 1 が 5 例、2 が 1 例、3 が 1 例であった。他臓器に転移のある症例は含まれなかったが、CT 上縦隔リンパ節の腫大を 1 例に認めた。

ここで大腸癌術後、約 2 年後に右癌性胸膜炎にて再発した症例 3 の手術時の胸腔鏡による画像を提示する (Figure 1)。胸膜の肥厚により、肺の拡張は著しく阻害されており、中葉、下葉を中心に肺の萎縮を認めた。この症例に対して、当院外科にて irinotecan (CPT-11), 5-FU

(fluorouracil), calcium folinate (leucovorin) を用いた化学療法を行っていたが無効であるため当科に紹介となった。OK-432 を 5 KE 用いて胸膜癒着療法を 2 回施行したが、胸水排液量が 1 日量で約 300~400 ml と減少が得られずドレーンが抜去できないことから、胸腔ポート植え込み術を施行した。なお、本例以外の症例には、胸膜癒着療法は行わなかった。

全例に癌性胸膜炎の難治性胸水に対する新治療としての説明を行い、文書による同意を得た。

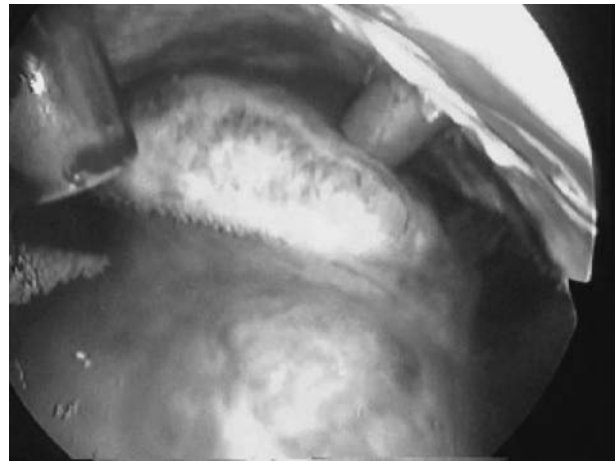


Figure 1. The thoracoscopic image of a colon cancer patient with right malignant pleural effusion. The pleura were thick and hard. The pulmonary tissue was prevented from expanding, so we failed pleural adhesion therapy using OK-432.

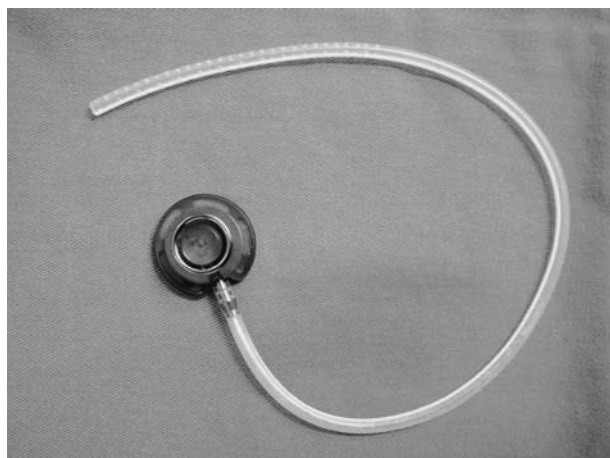
Table 1. Clinical Characteristics of Seven Patients With Malignant Pleural Effusion

Case	Age	Gender	Primary disease	Side	PS	Pleurodesis	MLNM *
1	76	M	Malignant mesothelioma	Rt	2	-	-
2	68	M	Colon Cancer	Lt	3	-	+
3	58	M	Colon Cancer	Lt	1	+	-
4	76	F	Rectum Cancer	Rt	1	-	-
5	77	M	Lung Cancer (adeno Ca)	Lt	1	-	-
6	78	M	Lung Cancer (adeno Ca)	Rt	1	-	-
7	79	M	Lung Cancer (adeno Ca)	Rt	1	-	-

* Mediastinal Lymph Node Metastasis.

Table 2. Results in Patients Who Received Repeated Intrapleural Chemotherapy Using an Implantable Access System

Case	Outcome	Survival time (day)	Outpatient clinic treatment (days)	Total dose (CBDCA, mg)	Total dose (5-FU, mg)
1	2004. 5. 30 Dead	169	16	450	1750
2	2004. 4. 2 Dead	191	17	100	500
3	2004. 7. 18 Dead	335	176	690	3000
4	2004. 12. 12 Dead	468	239	750	4250
5	Alive (05. 10. 1)	577	441	900	4750
6	2005. 4. 19 Dead	986	180	950	3250
7	2005. 8. 17 Dead	1349	199	1050	4750
		582.1 (mean) MST468	181.1 (mean)	698.5 (mean)	3178.5 (mean)

**Figure 2.** Implantable access system (BardPort-Ti®) consisting of the body and a catheter with many side holes.

方法

使用したポートは、バードポート-Ti® (腹腔用, Bard社製)であり、胸腔内に留置するチューブと皮下に植え込み穿刺を行う本体から構成されている (Figure 2)。このポートのチューブは、シリコン製で全長は50 cmであり、外径4.8 mm (14.3 Fr)、内径2.6 mmであり、先端には閉塞しないよう多数の側孔があげてある。一方、ポート本体は、直径が31.7 mm、高さ14.5 mmであり、中央にシリコン製の穿刺部分があり、ノンコアリングニードルの使用により約1,000~2,000回の穿刺が可能である。

植え込みは、手術室にて局麻下に施行した。第7~8肋間の中腋窩線上より、約1 cmの皮膚切開を行い肋骨上縁よりC-arm (外科用移動式X線テレビ装置)を用いて透視下に胸腔内の背側に向けてチューブ先端を誘導する。次に患側の季肋下の2横指ほど尾側に約3 cmの皮膚切開を行い、示指にて鈍的剝離を行い皮下に本体が入る大きさのポケットを作成する。次に、胸腔と、本体へ

の皮下トンネルを作製し、チューブを通して本体と接続する。本体を周囲組織と固定後、皮膚を縫合する。また、術後胸腔ドレーンを留置して持続吸引を行うことにより、悪性胸水が胸腔ポート植え込み部に広がらないようにしておく。

術後1週間後創傷治癒が得られた時点で、ヘパリン生食約10 mlをポートから注入し、スムーズな注入が可能なことを確認後、胸腔ドレーンを抜去し退院させ、以後は外来通院治療を行う。胸水の増加に対しては外来にて適宜、ポートに18 G針を局麻後に穿刺し、ベッドと床との落差により胸水の排液を行う。排液後、2週間に1度、逆にポートよりCBDCA (carboplatin)50 mg、5-FU 250 mgを注入し、抗癌剤の胸腔内投与を実施した。そして、ポート使用後は、チューブの閉塞予防としてヘパリン生食約10 mlを用いてフラッシュを行った。

結果

全例合併症なく手術を施行でき胸腔ポートを植え込むことができた。そして、外来にて週1回程度の通院治療により容易に胸水コントロールが可能となった。症例によっては、胸腔内に隔壁ができることにより、胸水の排液が困難になることもあったが、チューブの閉塞は認めなかった。本法により胸腔内への抗癌剤の反復投与を行ったが、関連死亡は認めず、腎不全、骨髄抑制、感染等の重篤な副作用は認めなかった。

7例の平均生存期間は、582.1日であり、生存期間中央値 (median survival time, 以下 MST) は、468日であった。平均通院期間は、181.1日であった (Table 2, 2005年10月1日現在)。

考察

本法は、2002年にShojiらが、癌性胸水22症例を報告した。¹ そのMSTは403日であり、そのうちの1例が抗癌剤の胸腔内投与後に腫瘍の壊死により血胸を合併し、

別の1例は腫瘍によりポートとカテーテルが閉塞したと報告している。また、胸腔ポートの植え込みに際して胸腔鏡を用いている。

今回我々は、局麻下に植え込みを行ったことと、tegafur, uracil (UFT)の内服を投与しなかったこと以外はほぼ同様な方法を7例に対して施行した。全例、植え込み術を合併症なく施行できた。本法は、胸腔穿刺法と比較し、肺や肋間動静脈等の損傷のリスクや穿刺時の疼痛も少なく体位も仰臥位で行えることから、容易に外来にて胸水コントロールが可能であった。また、重篤な副作用を認めなかった。しかしながら、人工物を植え込むことから、手術やその後の治療においては、感染に充分注意することが必要である。

胸腔内投与に使用した抗癌剤は、我々が胸腔内反復投与の経験がないことから安全性を考慮し、Shojiらの報告と同様に、CBDCAと5-FUを用いたが、今後は原発臓器や、癌種に合わせて、安全性と効果のバランスのある抗癌剤を選択していく必要があると思われる。なお、UFTは投与しなかった。その他全身化学療法は併用して行わなかった。その理由としては、全症例とも前治療がすでに行われており、いくなればbest supportive careの段階であったからであった。

我々は本法を行う適応を以下のように考えている。①癌性胸膜炎による悪性胸水の貯留を認め、胸腔ドレナージ術、あるいはOK-432等を用いた胸膜癒着術等が奏効せず、胸水の減少が得られずコントロールが困難であること。②PSがある程度保たれていて、外来通院治療が可能と考えられること。③原発巣や、縦隔リンパ節転移、他臓器転移が存在していても放射線治療等によりコントロールされていること。

一般に癌性胸膜炎に対する胸膜癒着療法のMSTは、5.1～5.8ヶ月と報告されているが^{2,3}本法による7例のMSTは、約15.6ヶ月であった。また、胸腔内投与の平均総投与量は、CBDCAが698.5mgであり、5-FUが3,178.5mgであった。Shojiらはcisplatin(CDDP)124mg、5-FU3,290mgを投与し、MSTは約13.4ヶ月(403日)であったと報告し、胸腔内への抗癌剤反復投与がMSTの延長に寄与した可能性を考察している。

また本研究はretrospectiveな検討であり、先ほど述べ

た本法の適応により、今回の症例にselection biasがかかっていることも考えられる。特に今回の7症例の生存期間には、ばらつきが大きく、癌性胸膜炎以外に縦隔リンパ節等に転移のあるような症例は、本法を用いても予後不良である印象を受けた。逆に、病変が癌性胸膜炎のみの患者は、比較的長期のMSTが期待できることから、本法のよい適応となるのではないかと考えられた。

今回7症例の平均外来通院期間は、181.1日であった。これは、平均生存期間の約3割という結果となった。長期に外来通院ができなかった理由として、PSが不良の症例は、家族とともに外来通院治療の不安が大きいため、地方病院の地域性という面もあり再入院の希望が強いことが考えられた。しかし今後は、本法の安全性や今回の経験をもとに外来通院期間のさらなる延長が期待できるものと考えている。

患者のQOLを損なうことなく悪性胸水の通院治療が可能とする本法は、進行癌患者にとって残された時間を自宅で過ごすことが可能となるという点において、極めて有用であると考えられる。

まとめ

コントロール不良の悪性胸水7例に対して、胸腔ポートを用いた胸水コントロールを行った。全例、外来通院が可能となり、重篤な副作用は認めず、胸水コントロールも容易に行え、患者のQOLは良好に保たれた。

本論文の要旨は、第58回日本胸部外科学会定期学術集会(2005年10月、岡山)において発表した。

REFERENCES

1. Shoji T, Tanaka F, Yanagihara K, et al. Phase II study of repeated intrapleural chemotherapy using implantable access system for management of malignant pleural effusion. *Chest*. 2002;121:821-824.
2. Sanchez-Armengol A, Rodriguez-Panadero F. Survival and talc pleurodesis in metastatic pleural carcinoma, revisited. Report of 125 cases. *Chest*. 1993;104:1482-1485.
3. Light RW, Vargas FS. Pleural sclerosis for the treatment of pneumothorax and pleural effusion. *Lung*. 1997;175:213-223.