

CASE REPORT

術後補助化学療法中に MRSA 膿胸を合併し胸腔鏡下膿胸腔搔爬術と胸腔洗浄により治癒した肺腺癌の 1 例

片岡和彦¹・藤原俊哉¹・松浦求樹¹・妹尾紀具¹

A Case of Pulmonary Adenocarcinoma Complicated with Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) Empyema During Adjuvant Chemotherapy Successfully Treated with Thoracoscopic Debridement and Intrathoracic Lavage

Kazuhiko Kataoka¹; Toshiya Fujiwara¹; Motoki Matsuura¹; Noritomo Seno¹

¹Department of Thoracic Surgery, Hiroshima City Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** There are few reports of empyema occurring during postoperative adjuvant chemotherapy of the lung cancer. **Case.** A 74-year-old man was referred to our hospital because of an abnormal shadow on the chest CT. Right upper lobectomy with ND2a lymph node dissection was performed and the pathological diagnosis was primary adenocarcinoma (pT4N0M0, p0d0E0pm1, stage IIIB). Postoperative adjuvant chemotherapy with carboplatin and weekly paclitaxel was performed. On the 14th day of the 4th course, he developed high fever and was admitted. Chest X-ray and CT showed a large amount of pleural effusion in the right side. Chest tube drainage was performed, and the culture of pleural effusion revealed empyema caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Despite the continuous irrigation and the administration of vancomycin, CT on the 7th day of the admission showed pleural effusion in the posterior and supradiaphragmatic spaces. Thoracoscopic debridement of the empyema space under minithoracotomy was performed and 3 double-lumen drainage tubes were inserted on the 10th day after admission. We continued intrathoracic lavage and changed medication from vancomycin to linezolid. The drainage tubes were sequentially removed when the culture of the effusion turned negative. The patient was discharged on the 47th day after the operation. He has shown neither the original disease nor recurrence of the empyema for 22 months. **Conclusion.** There is a possibility of developing empyema during postoperative adjuvant chemotherapy of the lung cancer due to immunosuppression. When the empyema is not improved by conservative therapy, early thoracoscopic debridement must be performed.

(JJLC. 2009;49:863-867)

KEY WORDS — Empyema, Postoperative adjuvant chemotherapy, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Thoracoscopic debridement

Reprints: Kazuhiko Kataoka, Department of Thoracic Surgery, Hiroshima City Hospital, 7-33 Motomachi, Naka-ku, Hiroshima-shi, Hiroshima 730-8518, Japan (e-mail: kkataoka@hicat.ne.jp).

Received January 13, 2009; accepted May 14, 2009.

要旨 — **背景.** 肺癌の術後補助化学療法中に膿胸を合併したという報告は少ない. **症例.** 74歳男性がCT上の異常影で当院に紹介された. 右上葉切除とND2aリンパ節郭清術を施行した. 病理診断はpT4N0M0 p0d0E0pm1 stage IIIBの腺癌であった. carboplatinとweekly paclitaxelによる術後補助化学療法を施行した. 4

コース目の14日目に高熱にて入院した. 胸部X線写真とCTにて多量の右胸水を認めた. 胸腔ドレナージを施行し, 胸水培養にてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)による膿胸と診断された. 持続洗浄を施行し, vancomycinを投与した. 入院7日目のCTにて, 背側及び横隔膜上に胸水を認めた. 入院10日目に, 小開胸併用

¹広島市立広島市民病院呼吸器外科.

別刷請求先: 片岡和彦, 広島市立広島市民病院呼吸器外科,
〒730-8518 広島県広島市中区基町 7-33 (e-mail: kkataoka@hicat.

ne.jp).

受付日: 2009年1月13日, 採択日: 2009年5月14日.

胸腔鏡下膿胸腔搔爬術を施行し、3本のdouble-lumen tubeを留置した。持続洗浄を施行し、vancomycinをlinezolidに変更した。ドレーンは胸水の培養が陰性になった後、順に抜去した。術後47日で退院となった。初回術後22か月の現在、膿胸も癌も再発を認めていない。結語。肺癌術後補助化学療法中に免疫能低下から膿胸を合併す

る可能性がある。保存的治療により改善しない場合、時期を失せず胸腔鏡下膿胸腔搔爬術を施行すべきであると考えられた。

索引用語——膿胸、術後補助化学療法、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、胸腔鏡下膿胸腔搔爬術

はじめに

欧米の大規模臨床試験の結果、肺癌術後補助化学療法による予後改善効果が証明され、実施する症例が増えている。しかしながら、本邦での安全性についての検討は、未だ少ないのが現状である。今回、術後補助化学療法施行中に膿胸を合併し、再手術を施行した肺腺癌の症例を経験したので報告する。

症例

症例：74歳、男性。

主訴：胸部CT上の異常陰影。

喫煙歴：20本/日×20年、30年前に禁煙。

既往歴：狭心症、10年前から内服治療。

現病歴：2004年9月、近医にて胸部CT上の異常陰影を指摘され、当院に紹介された。当院のCTにて右上葉に不整形の陰影が認められ、炎症性変化の疑いと診断された。6か月ごとに2回、CTが再検され、陰影に変化を認めなかったため、以後は紹介医での経過観察となった。2007年2月のCTにて、陰影に増大傾向が認められたため、再度当院に紹介された。

入院時現症：特記すべきことなし。

入院時検査：肺癌の腫瘍マーカーでは、SCCのみ3.9 ng/mlと上昇していた。呼吸機能ではVC 2.43 l、%VC 81.8%、FEV_{1.0} 2.10 l、FEV_{1.0%} 86.4%と比較的良好であった。血液ガスはPaO₂ 73.2 mmHg、PaCO₂ 45.2 mmHgであった。

胸部X線写真：明らかな異常を指摘できなかった。

胸部CT (Figure 1)：右上葉縦隔側に不整形の腫瘍影を認め、以前のCTと比較して緩徐な増大傾向を認めた。

¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)：右上葉の病変に、有意といえる集積を認めなかった。

喀痰細胞診：adenocarcinomaを強く疑う細胞を認め、疑陽性と診断された。

以上より右上葉腺癌疑いにて手術を施行した。

手術：腋窩開胸下に右上葉切除+リンパ節郭清術ND2aを施行した。

病理：中央部に広範にcollapse部分を伴ったadenocarcinomaと診断された (Figure 2)。辺縁部に近接して微小な肺内転移巣を少数認めた。pT4N0M0 p0d0E0pm1 stage IIIBと診断された。

術後経過：良好に経過し、術後8日目に退院した。

術後補助化学療法：stage IIIBであったため、術後補

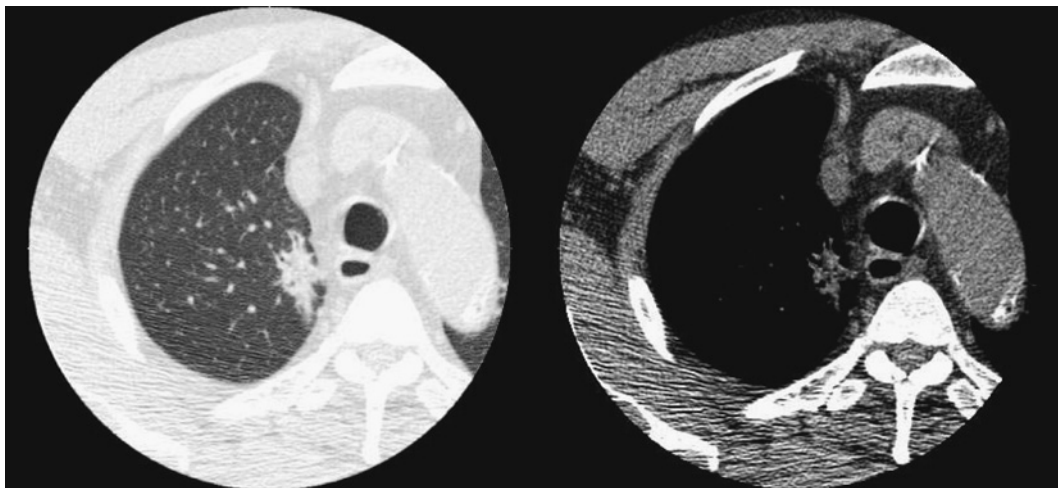


Figure 1. Chest CT shows an irregular tumor shadow in the right upper lobe.



Figure 2. Microscopic appearance of the resected specimen shows adenocarcinoma.



Figure 3. Chest X-ray film on admission shows a large amount of pleural effusion in the right side.

助化学療法について説明したところ、希望された。レジメンは carboplatin area under the curve (AUC)=5 day 1, weekly paclitaxel 70 mg/m² day 1, 8, 15 を 4 週ごとに 4 コース投与するというものであった。術後 37 日目より化学療法を開始し、通院にて有害事象なく施行されていたが、4 コース目の day 14, 術後 134 日目に 38.8°C の高熱が出現し、緊急入院となった。

再入院後の経過：血液検査では、CRP 33 mg/dl, WBC 3700/μl であった。胸部 X 線写真 (Figure 3), 胸部 CT にて右胸腔に多量の胸水の貯留を認めた。ニポーは認められなかった。右胸腔ドレナージを施行したところ、黄



Figure 4. Chest CT on the 7th day after the admission shows pleural effusion of the posterior thorax.

色混濁した胸水が多量に排出し、細菌培養にてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) が検出された。vancomycin の投与と、持続洗浄を開始した。1 週間後の CT にて、ドレンは前方に位置しており、背側及び横隔膜上に胸水の貯留を認めた (Figure 4)。発熱も続くため、再手術が必要と考えられた。

再手術：入院 10 日目に、全身麻酔下に第 VII 肋間を小開胸し、胸腔鏡補助下に膿胸腔に到達した。胸腔内の上方、前方には癒着を認め、膿胸腔は背側、横隔膜上に限局していた。膿胸腔には比較的固い膿苔が存在し、鋭匙、鉗子で可及的に搔爬した (Figure 5)。多量の生理食塩液で洗浄した後、28 Fr double-lumen tube を背側上下に 1 本ずつと、24 Fr を前方に 1 本挿入して閉胸した。

再手術後の経過：3 本のドレインから持続洗浄を続けた。4 日目から抗菌薬を linezolid に変更した。MRSA の陰性化を確認し、11 日目に前方、18 日目に背側上方、22 日目に背側下方のドレインを抜去した。47 日目に軽快退院した。膿胸発症から 2 か月の経過であった。退院前の胸部 X 線写真では、ほぼ完全な肺膨張が得られていた (Figure 6)。初回手術後 22 か月の現在、膿胸の再燃も肺癌の再発も認めていない。

考 察

欧米を中心とした大規模臨床試験の結果、肺癌術後補助化学療法による予後改善効果が証明された。¹⁴ 2005 年版の日本肺癌学会による肺癌診療ガイドライン⁵では、術後病期 IB, II, IIIA 期非小細胞肺癌完全切除症例

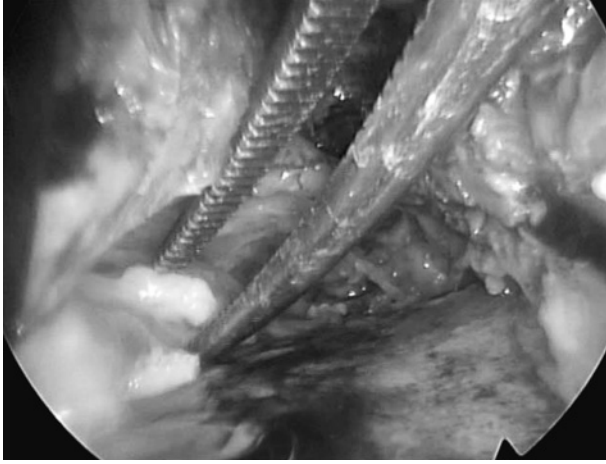


Figure 5. Intraoperative findings show localized pyothorax.

に対して術後化学療法を行うことが推奨されており、実施する機会が増えてきている。しかしながら本邦における薬剤の選択、投与量、安全性に関する検討は少ないのが現状である。薬剤についてエビデンスが得られているのは、cisplatinとvinorelbineのレジメンである。^{3,4}一方carboplatinとpaclitaxelを用いたstage IBに対するCancer and Leukemia Group B (CALGB)の臨床試験は、中間解析で有意差が報告されたが、最終結果では有意差が認められなかったため、術後補助化学療法における有用性は不明である。⁶しかしながら、本邦での肺癌化学療法の主体が外来に移行していることから、外来治療では使用しにくいcisplatinよりは、carboplatinとpaclitaxelのレジメンが最も多く選択されているのが現状である。そこでわれわれは多施設共同研究により、肺癌術後化学療法としてのcarboplatin+weekly paclitaxelの安全性を明らかにし、報告した。⁷今回は同じレジメンを使用し、stage IIIBの症例に術後補助化学療法を施行したところ、終了直前に無膿性膿胸を合併し、再手術を必要とした。

carboplatin+weekly paclitaxelの有害事象は、主に骨髄抑制であるが、好中球減少はgrade 3が32.8%、grade 4が3.3%と、cisplatin+vinorelbineに比べて少なく、外来通院にて安全に施行可能であった。⁷また、61例中、cisplatin+vinorelbineでは報告されている治療関連死は、1例もなかった。⁷今回の症例も通院にて有害事象を認めずに施行されていた。4コース目day 8のWBCは8400/ μ lであったが、day 14になり突然膿胸を合併した症例であった。

急性膿胸は一般的に発症後3か月以内のものと定義されており、Light⁸の分類では、1) 滲出期、2) 線維素膿



Figure 6. Chest X-ray film before discharge shows almost full expansion of the right lung.

性期、3) 器質化期の3段階に分類される。滲出期から線維素膿性期には発症から2~14日、器質化期には3~4週で移行するとされている。肺切除後の膿胸合併については、肺全摘後は2~16%、肺葉切除後は0.01~2%と報告されている。⁹原因としては気管支瘻、遷延する肺瘻、肺炎、感染性の原疾患による術野の汚染などがある。本症例は初回手術時に肺炎、肺瘻の遷延、創感染などの合併症を認めておらず、無膿性膿胸であることから気管支瘻も合併していないと考えられるため、膿胸の発生理由、感染源については明らかでない。もともとMRSAを保菌してはならず、何故MRSAが感染したのかについても不明である。再入院時高熱を認め、CRP 33 mg/dlと著明な炎症反応を認めたにもかかわらず、WBC 3700/ μ lしかなかったことは、化学療法により骨髄抑制をきたし、その易感染性から無膿性膿胸を合併したことが推察される。化学療法により膿胸を合併した報告は少ない。松倉ら¹⁰が右肺摘除術後補助化学療法中に発症した膿胸に対し、胸腔鏡下膿胸腔搔爬術が有効であった症例を報告している。膿胸は術後であることを考えると起こりうる合併症であり、注意を要すると考えられた。

膿胸に対する治療としては、ドレナージ、洗浄、抗菌薬投与が基本であるが、隔壁形成により背側、横隔膜上はドレナージされにくく、有効に洗浄できなくなる。1985年にHutterら¹¹が報告して以来、胸腔鏡下にあるいは小開胸胸腔鏡補助下に早期に胸腔内を搔爬する手術の有効性が報告されている。¹²⁻¹⁵術式は膿苔、膿胸内容物を吸引除去し、多房化している腔の単一化を図り、しっかり洗浄して、いい位置にドレナージを留置する方法である。

今回の症例も、ドレナージ、洗浄、抗菌薬投与をまず施行し、改善傾向は認めるものの、背側の胸水が残存し発熱も持続したため、再手術を施行した。小開胸下に膿胸腔の搔爬を施行し、3本のドレーンを挿入して持続洗浄を施行した。MRSAの陰性化を確認し、1本ずつドレーンを抜去することにより、膿胸を治癒させることが可能であった。

胸腔鏡下手術の至適時期は線維素膿性期であると報告されており、本症例も一応線維素膿性期であった。佐藤ら¹³は急性膿胸の内科的治療群と胸腔鏡下手術群を比較し、3日間の胸腔ドレナージにて炎症反応が改善しない症例には手術を検討すべきであると述べている。また蜂須賀ら¹⁴は、より早期に手術を行うことが手術操作を容易にし予後を改善すると報告している。本症例においても、肺癌化学療法中という状況で、免疫能の著明な低下を基盤として発症してきた膿胸と考え、もう少し早期に手術療法を施行した方がよかった可能性があると考えている。さらに、MRSAが起炎菌の場合は術後再燃の可能性が高いと報告されている。¹⁵ これに対しては、術後に持続洗浄を続け、MRSAの陰性化を確認して1本ずつドレーンを抜去する今回の方法が有用であると考ええる。

結 語

肺癌術後補助化学療法により膿胸を合併する可能性がある。保存的治療により改善しない場合は、時期を失せず胸腔鏡下膿胸腔搔爬術を施行する必要があると考えられた。

本論文の要旨は、第49回日本肺癌学会総会（2008年11月、北九州市）で発表した。

REFERENCES

- Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon JP, Vansteenkiste J, et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:351-360.
- Kato H, Ichinose Y, Ohta M, Hata E, Tsubota N, Tada H, et al. A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med*. 2004;350:1713-1721.
- Winton T, Livingston R, Johnson D, Rigas J, Johnston M, Butts C, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2005;352:2589-2597.
- Douillard JY, Rosell R, De Lena M, Carpagnano F, Ramlau R, Gonz ales-Larriba JL, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Vinorelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2006;7:719-727.
- EBMの手法による肺癌診療ガイドライン. 日本肺癌学会, 編集. 2005年版. 東京: 金原出版; 2005:100-101.
- Strauss GM, Herndon JE 2nd, Maddaus MA, Johnstone DW, Johnson EA, Harpole DH, et al. Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage IB non-small-cell lung cancer: CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups. *J Clin Oncol*. 2008;26:5043-5051.
- Yamashita Y, Kataoka K, Ishida T, Matsuura M, Seno N, Mukaida H, et al. A feasibility study of postoperative adjuvant therapy of carboplatin and weekly paclitaxel for completely resected non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2008;3:612-616.
- Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. In: Light RW, ed. *Pleural Diseases*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995:129-153.
- 三竿貴彦, 中野秀治, 高嶋成輝. 肺癌術後に併発したMRSA急性膿胸に対する胸腔鏡下手術. 日呼外会誌. 2006;20:860-863.
- 松倉 規, 小阪真二, 國澤 進. 右肺摘除術後補助化学療法中に発症した膿胸に対し胸腔鏡下膿胸腔搔爬術が有効であった肺癌の1例. 日呼外会誌. 2007;21:595-598.
- Hutter JA, Harari D, Braimbridge MV. The management of empyema thoracis by thoracoscopy and irrigation. *Ann Thorac Surg*. 1985;39:517-520.
- Striffeler H, Gugger M, Im Hof V, Cerny A, Furrer M, Ris HB. Video-assisted thoracoscopic surgery for fibrinopurulent pleural empyema in 67 patients. *Ann Thorac Surg*. 1998;65:319-323.
- 佐藤長人, 星 永進, 青山克彦, 村井克己, 池谷朋彦, 杉田 裕, 他. 急性細菌性膿胸における胸腔鏡治療の検討. 気管支学. 2003;25:279-283.
- 蜂須賀康己, 魚本昌志, 波平浩吉, 竹内悦子, 久保克仁. 急性膿胸に対する胸腔鏡下手術—当院における14例の検討—. 気管支学. 2006;28:271-277.
- 松本和也, 白石伊都子, 寺町政美, 中川正嗣. 急性膿胸に対する胸腔鏡下手術16例の検討. 日呼外会誌. 2007;21:770-775.