

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

気管支学 (2015.7) 37(4):429-434.

気道狭窄を伴う肺癌術後再発病変に対し、人工呼吸管理下にて光線力学的治療を施行した1例

平井 理子, 風林 佳大, 遠藤 哲史, 南 幸範, 佐々木 高明,  
山本 泰司, 大崎 能伸

## 気道狭窄を伴う肺癌術後再発病変に対し、人工呼吸管理下にて 光線力学的治療を施行した1例

平井理子<sup>1</sup>；風林佳大<sup>1</sup>；遠藤哲史<sup>1</sup>；南 幸範<sup>1</sup>；  
佐々木高明<sup>1</sup>；山本泰司<sup>1</sup>；大崎能伸<sup>1</sup>

**要約**——背景. 出血・気道狭窄を伴う中枢気道の腫瘍に対する治療戦略として、緊急の止血・呼吸管理に加えて、局所的な腫瘍制御が重要である。症例. 59歳女性. 右肺扁平上皮癌にて右中下葉切除術後、大量咯血を伴う呼吸不全のため気管挿管、人工呼吸管理となった。気管支内視鏡で、右主気管支を占拠する腫瘍塊と、その末梢からの出血を確認した。12時間後に気管支動脈塞栓術を施行したが、止血後も高濃度酸素下の呼吸管理を要した。高出力レーザー治療は危険性が高いと判断し、7日後に気道狭窄の軽減を目的として光線力学的治療（Photodynamic Therapy；PDT）を施行した。腫瘍は縮小し、人工呼吸器を離脱した。縦隔外部照射を追加し、局所再発病変は制御された。結論. 人工呼吸管理下においても、PDTは安全に施行可能である。中枢気道腫瘍に対して、PDTは緊急止血処置に続く待機的治療として有用である。

(気管支学. 2015;37:429-434)

**索引用語**——肺癌，扁平上皮癌，咯血，光線力学的治療，気道狭窄

### はじめに

中枢気道の腫瘍からの大量出血は、短時間のうちに窒息・呼吸不全に至る致命的な病態である。緊急的な止血や呼吸管理に加え、止血後の腫瘍コントロールが予後に直結する。

今回我々は、肺癌術後断端再発からの大量咯血を経験した。気管支動脈塞栓術（Bronchial Artery Embolization；BAE）、光線力学的治療（Photodynamic Therapy；PDT）、放射線療法を組み合わせた集学的治療により、救命し得たうえ長期の局所制御を得た。本例におけるPDTの果たした役割について、文献的報告を加えて考察する。

### 症例

59歳，女性。

主訴：咯血，呼吸困難。

既往歴：狭心症（冠動脈ステント留置後よりアスピリン，クロピドグレル硫酸塩を内服中），2型糖尿病。

喫煙歴：20本/日×36年。BI=720。

職業歴：会社員。

現病歴：右肺癌（扁平上皮癌）の診断で右中下葉切除術及びリンパ節郭清術（ND2a）を施行した。病理病期はIIA（T1bN1M0）であった。術後7か月に大量咯血し、独歩にて夜間救急外来を受診した。

来院時現症：意識清明，血圧136/99 mmHg，脈拍113/分・整，体温36.5℃，呼吸数30/分，室内気吸入下でSpO<sub>2</sub> 83%と低酸素血症を認め，前胸部で水泡音と吸気性喘鳴を聴取した。

来院時検査所見：WBC 13590/mm<sup>3</sup>，CRP 0.42 mg/dlと炎症反応の軽度亢進と，Hb 10.3 g/dlと低下を認めた。生化学検査，凝固検査異常なし。腫瘍マーカーはCYFRA 3.72 ng/ml（正常値3.5未満），SCC 6.8 ng/ml（正常値2.6未満）の上昇を認めた。

来院時胸部CT所見：気管分岐部から右主気管支内腔は不整に狭窄し，#7リンパ節と一塊となった腫瘍を認めた（Figure 1A-1）。右上葉の浸潤影を認め，血液の吸引が示唆された（Figure 1A-2）。

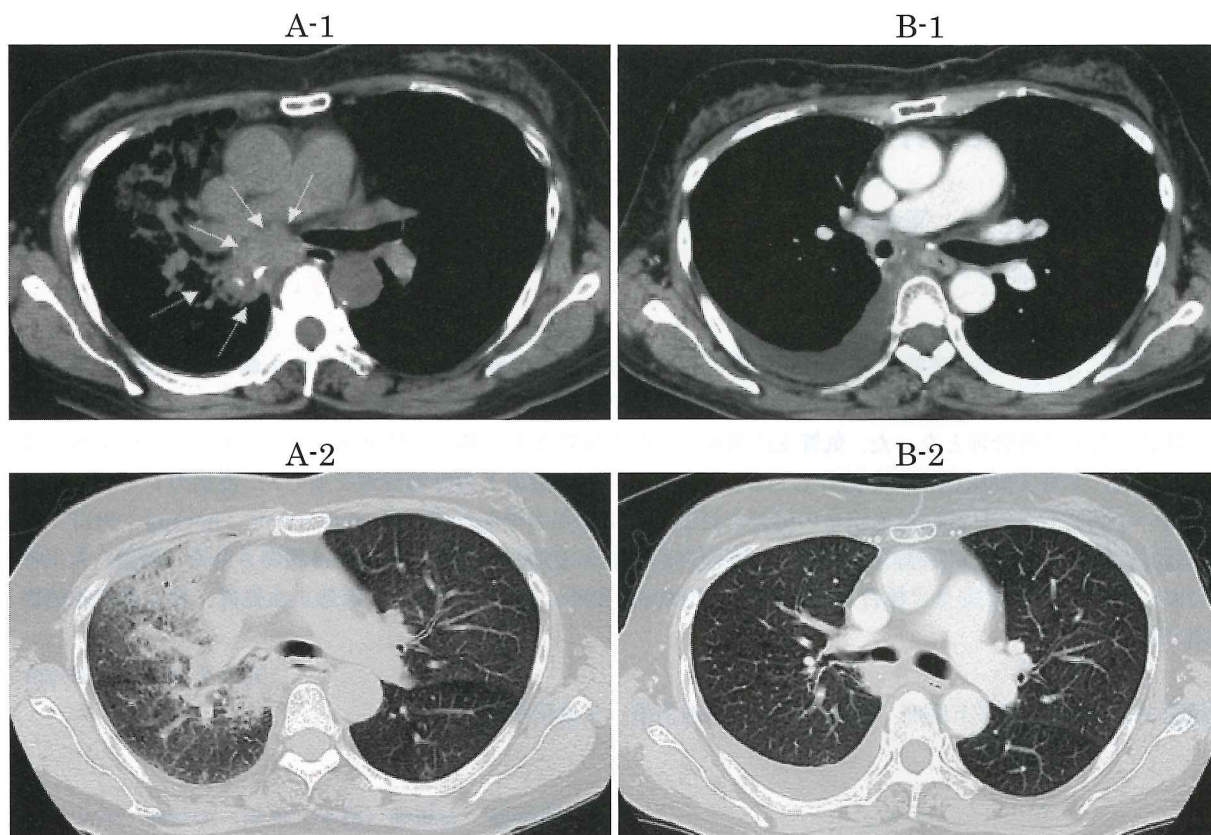
来院後経過：高濃度酸素投与を行ったが，呼吸不全（リザーバーマスク8 l/分にてSpO<sub>2</sub> 97%）が持続したため，ICUへ搬入しエアウェイスコープを用いて気管挿管した。

<sup>1</sup>旭川医科大学病院呼吸器センター。

著者連絡先：平井理子，旭川医科大学病院呼吸器センター，〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号（e-mail: a020034@asahikawa-med.ac.jp）。

受付日：2014年10月29日，採択日：2015年3月20日。

© 2015 The Japan Society for Respiratory Endoscopy



**Figure 1.** Chest CT images on admission (A; left panels) and discharge (B; right panels). A tumor extends from the right main bronchi to the bifurcation involving subcarinal lymph node station (#7) (A-1, arrows). Infiltration in the right upper lobe were seen (A-2). On discharge, the tumor was reduced (B-1) and the parenchymal shadows had already disappeared (B-2).

挿管直後に気管支鏡検査を施行した。右主気管支を占拠する腫瘍塊と、その末梢からの oozing を確認した (Figure 2A)。腫瘍が巨大なため、断端部の詳細な観察は困難で、真の出血点が同定不能であった。右上幹入口部は圧排により狭窄していたが、B<sup>1</sup>、B<sup>2</sup>、B<sup>3</sup>の開存は保たれていた。左主気管支内への血液流入を認めしたが、他に異常所見は認めなかった。チューブの腫瘍への接触と、左肺への血液流入予防のため、ダブルルーメンチューブに交換し、両側換気を開始した (FiO<sub>2</sub> 100%, SpO<sub>2</sub> 95%)。経内視鏡的トロンビン散布は、凝血塊によるチューブ閉塞の危険性を考慮し、施行しなかった。抗血小板薬は全て中止した。

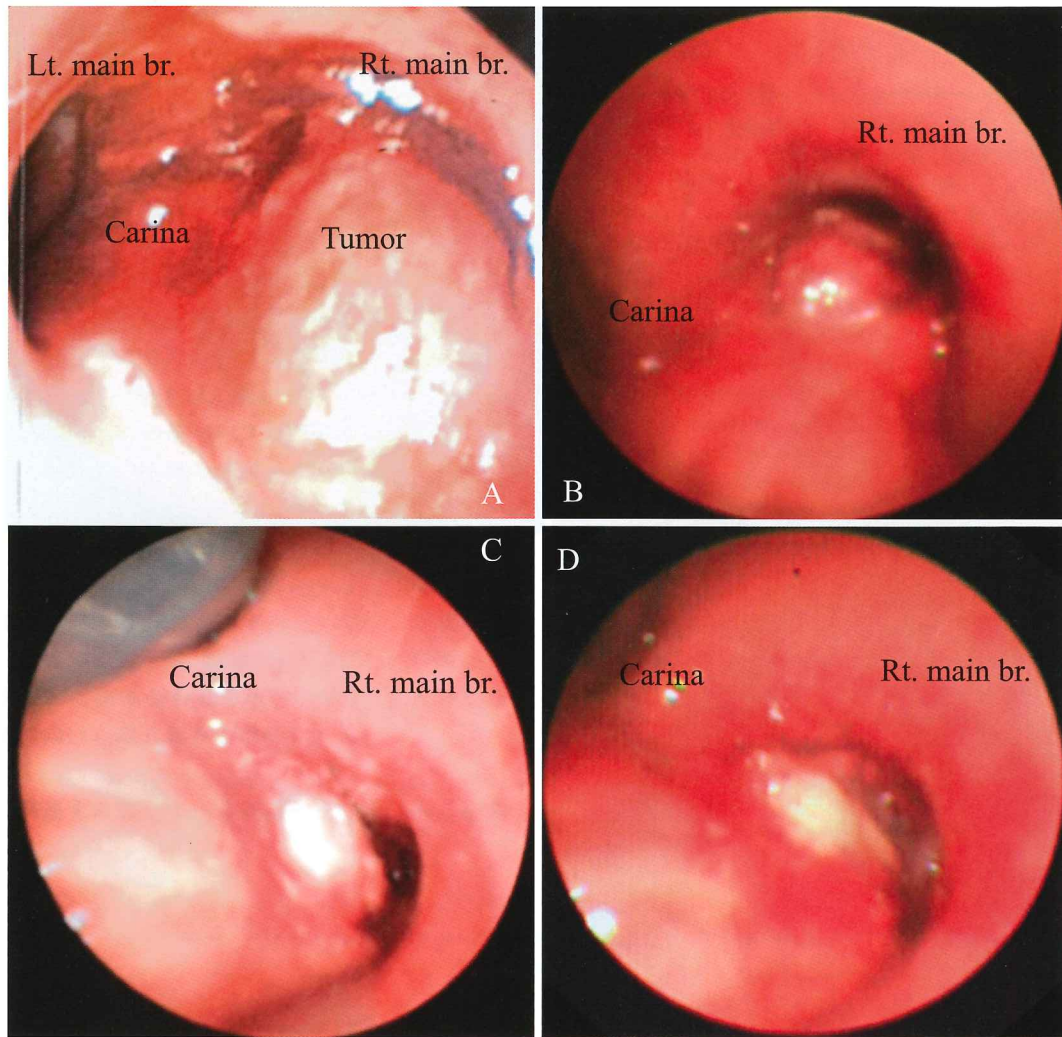
ここで、治療方針を検討した。高濃度酸素投与下であったこと、CT 上断端より気管分岐部にかけての気道内腫瘍と #7 リンパ節転移との連続性が示唆されたこと、かつ腫瘍が大きく気管支鏡で真の出血点が確認できなかったことから、この時点での高出力レーザーによる焼灼・止血は発火・熱傷の危険性と、穿孔・大出血のリスクが高いと考えた。造影 CT で腫瘍に向かう気管支動脈を確

認していたため、より安全で止血効果の高いと考えられる BAE を選択した。

ICU 入室 12 時間後、人工呼吸管理下 (FiO<sub>2</sub> 85%) に気管支動脈造影を行い、腫瘍に一致した血管増生を確認した。同部を出血の責任血管と考え、スポンゼルを用いて BAE を施行した。6 日後の気管支鏡で、確実に止血され内視鏡的視野が改善していることを確認したが、右主気管支内を占拠する腫瘍はほぼ元の形態で残存していた (Figure 2B)。胸部単純写真では右上葉無気肺を認め、FiO<sub>2</sub> は 55% で、抜管に至らなかった。

引き続き、抜管に向けた気道内の tumor reduction を考えた。気道開口の緊急性は当初に比べ低かったものの、依然高濃度酸素投与下であったこと、腫瘍選択性が高く穿孔のリスクが低いこと、効果を見ながら反復可能なことから PDT を選択した。PDT は、腫瘍親和性光感受性物質投与後に低出力レーザーを照射し、光化学反応により腫瘍退縮を得る治療法である。BAE 後 7 日目、タラポルフィリンナトリウム (レザフィリン®: Meiji Seika ファルマ) 40 mg/m<sup>2</sup> 静脈内投与 4 時間後に、人工呼吸管





**Figure 2.** Bronchoscopic findings. A) Just after tracheal intubation. A tumor arose from the resection stump toward the bifurcation. B) Just prior to PDT. The tumor became fully visible under hemostatic conditions. C) Two days and D) four days after PDT.

理下 (FiO<sub>2</sub> 55%) に PDT 半導体レーザー (PD レーザ® : パナソニック) を用いて励起光を照射した。まず断端近傍全周に広くかける狙いで、側射 100 J/cm、やや中枢側にずらして側射 100 J/cm を行った。さらに上葉入口部を塞いでいた膜様部側隆起に対し、直射 100 J/cm<sup>2</sup> をオリンピックマーク状に 2 回行った。翌日、2 日後 (Figure 2C)、4 日後 (Figure 2D) に生検鉗子で壊死物質除去を行った。徐々に腫瘍の縮小を認め、右上葉無気肺は改善した。これにより酸素化が改善し、PDT 11 日後に人工呼吸器を離脱した (Figure 3A)。

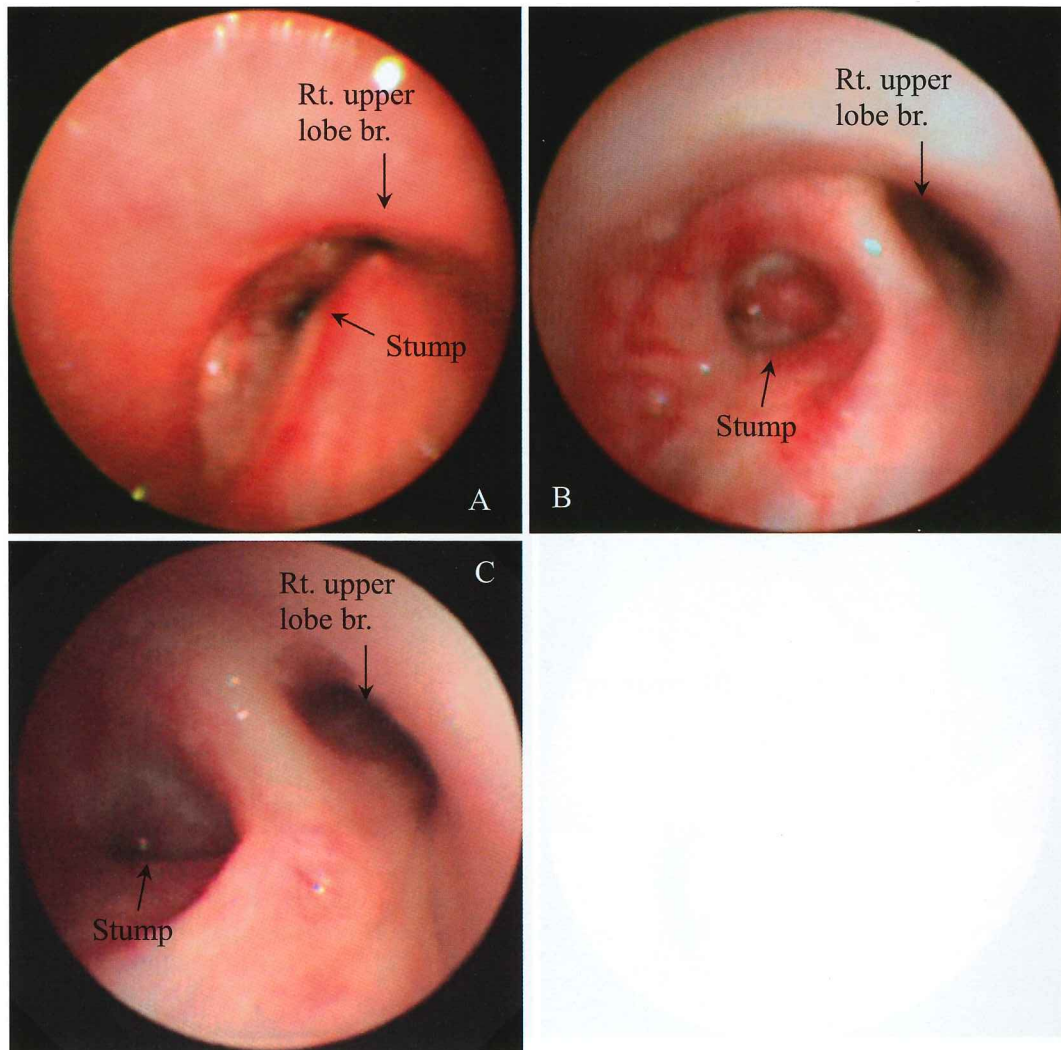
PDT 20 日後より縦隔照射を開始し、総線量 60 Gy を完遂した。終了時の気管支鏡検査では、右上幹入口部は完全に開存していた。PDT 照射域に粘膜の発赤を認めたが、腫瘍は指摘できなかった (Figure 3B)。胸部 CT では #7 リンパ節を含む右主気管支腫瘍は縮小し (Figure

1B-1)、右上葉浸潤影は消失した (Figure 1B-2)。酸素投与は不要となり独歩退院した。PDT 4 か月後、照射野外の #1 リンパ節増大及び新規骨転移を認め、全身化学療法を開始した。PDT 7 か月後の現在でも、出血、再狭窄は認めていない (Figure 3C)。

## 考 察

出血、狭窄の両者を伴う中枢気道の腫瘍の治療戦略は、初期の止血、血圧・酸素化維持などの救命救急的要素と、バイタル確保後の腫瘍コントロールから成る。高出力レーザーやアルゴンプラズマ凝固 (Argon-Plasma Coagulation; APC) は、止血・腫瘍焼灼を兼ねることができ有用であるが、症例を選択する必要がある。

本例のように呼吸不全を呈している状態で、それらによる止血焼灼を考える場合、気道内酸素濃度への注意が



**Figure 3.** Bronchoscopic findings. **A)** Seventeen days after PDT. **B)** On discharge. The tumor narrowing the right main bronchi had almost disappeared. The right upper lobe bronchus was completely patent. **C)** Seven months after PDT. The patency of the lumen was preserved.

必要である。一般に YAG レーザーでは 35% 以下, APC では 40% 以下で行われており, 本例ではいずれも試行不能であった。また喀血直後は, 健常側への出血流入もあり, レーザー照射のための換気中断や一側換気に耐えられないことも考え得る。さらに出血による内視鏡的視野不良な状態での高出力レーザーや APC は, 穿孔のリスクが高く本例では選択し得なかった。

一方, PDT は高濃度酸素投与下でも施行可能という利点があるが, 即時的な効果は期待できないこと, 血液が光線力学反応を阻害するため, 活動性出血のある腫瘍には行えないことが欠点とされる。したがって, PDT を考慮する場合は, 待機的に行えること, 事前に止血されていることが条件となる。

BAE は喀血に対して即時的な止血効果を示す<sup>2</sup>。大量

喀血の原因に占める腫瘍の割合は 5~9% 前後と多くはないが, BAE は 80% 以上の症例において有効とされる<sup>3,4</sup>。特に気管支動脈が単独の出血源の場合, その止血効果は高い。本例では責任血管と肺動脈系とのシャント形成は認めなかった。そのため, BAE が止血に大きく寄与したと同時に, その後の PDT に繋がる視野と時間的猶予を確保できた。

PDT は, 2010 年 4 月に保険適応が拡大され, 進行癌に対しても施行可能となった。しかし, 進行癌における PDT と他治療の併用の報告は多くない。放射線または化学療法などに前後する PDT の適切な施行時期, レーザー照射範囲・量の設定など, 未だ明確な基準は示されていない。症例報告では, 再発扁平上皮肺癌による右気管支閉塞に対し, APC 23 日後に PDT を行い, 化学療法



再開に至った例<sup>5</sup>、気管内扁平上皮癌に対し PDT と同時に根治線量の外照射 60 Gy を行い、長期生存に至った例がある<sup>6</sup>。また、palliation dose としての 30 Gy 単独照射群と、照射前に PDT を併用した群との比較試験では、併用群でより長期の局所制御が得られている<sup>7</sup>。本例は、人工呼吸器離脱に必要な気管支内腫瘍の容量減少を目的に PDT を施行した。予期しない合併症の危険性を勘案し、早期肺癌に準じた照射量で行った。結果的に、抜管可能な換気量を維持するには十分な開存効果が得られた。引き続き放射線療法により、長期の局所制御が得られた。

進行肺癌における PDT は、症状緩和目的の使用に留まらず、より根治的な治療へのブリッジングとしての役割を果たす可能性が、本例の経過から示唆された。また出血を伴う PDT の適応外症例においても、BAE などの先行治療に引き続いて待機的に PDT を行うことは可能であった。進行肺癌による狭窄病変は多様性に富んでいるため、PDT の標準手技は確立されていない。今後はポルフィリン誘導体の投与量、励起光の照射量、化学療法・放射線療法などと組み合わせる場合の PDT 施行時期など、標準化に向けた取り組みが求められる。

本論文に関連する開示すべき利益相反関係にある企業

等はない。

## REFERENCES

1. 奥仲哲弥, 島谷英明, 加藤治文. 肺癌に対する PDT. 加藤治文, 監修, 奥仲哲弥, 編集. PDT ハンドブック. 第 1 版. 東京: 医学書院; 2002:11-26.
2. Rémy J, Arnaud A, Fardou H, et al. Treatment of hemoptysis by embolization of bronchial arteries. *Radiology*. 1977;122:33-37.
3. Masuda H, Ogata T, Kikuchi K, et al. Therapeutic guideline for hemoptysis. *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*. 1991;39:1005-1010.
4. Go T, Kobayashi H, Shirasaki H, et al. Cases of refractory hemoptysis after bronchial artery embolization. *J Jpn Soc Resp Endoscopy*. 2006;28:43-48.
5. Tsuruoka K, Izumo T, Tsuchida T, et al. Photodynamic therapy for advanced lung cancer with airway stenosis: a case report. *J Jpn Soc Respir Endoscopy*. 2014;36:392-397.
6. 久保田馨. 肺門部肺癌に対する光線力学療法 (Photodynamic Therapy ; PDT). *気管支学*. 2001;23:701-704.
7. Lam S, Kostashuk EC, Coy EP, et al. A randomized comparative study of the safety and efficacy of photodynamic therapy using Photofrin II combined with palliative radiotherapy versus palliative radiotherapy alone in patients with inoperable obstructive non-small cell bronchogenic carcinoma. *Photochem Photobiol*. 1987;46: 893-897.

## Photodynamic Therapy Under Mechanical Ventilation for Relapsed Lung Cancer Presenting with Central Airway Stenosis —a Case Report—

Noriko Hirai<sup>1</sup>; Yoshihiro Kazebayashi<sup>1</sup>; Satoshi Endo<sup>1</sup>; Yoshinori Minami<sup>1</sup>;  
Takaaki Sasaki<sup>1</sup>; Yasushi Yamamoto<sup>1</sup>; Yoshinobu Ohsaki<sup>1</sup>

**ABSTRACT** — *Background.* In addition to immediate hemostasis and respiratory management, local tumor control is the most important therapeutic strategy for central airway tumors with stenosis and hemorrhage. *Case.* A 59-year-old woman, who had received right middle and lower lobectomy due to squamous cell lung cancer, presented with extensive hemoptysis. Due to respiratory failure, she underwent mechanical ventilation with tracheal intubation. Bronchoscopic examination revealed an endobronchial tumor obstructing the right main bronchus and blood oozing from the distal site of the tumor. Twelve hours later, bronchial artery embolization was conducted for hemostasis. The intrabronchial hemorrhage was controlled, but she still needed mechanical ventilation with high inspiratory oxygen fraction. High-energy laser therapies were considered inapplicable for safety reasons. Seven days later, photodynamic therapy (PDT) was conducted under mechanical ventilation with a view to relieving the bronchial stenosis. Following PDT, the tumor volume was significantly reduced. Enlargement of the bronchial lumen helped weaning from mechanical ventilation. The locally relapsed tumor was further controlled by sequential external irradiation in the mediastinum. *Conclusion.* PDT can safely be done under mechanical ventilation. Secondary to emergency hemostasis procedures, PDT serves as an elective intervention to control intrabronchial tumors.

(*JJSRE.* 2015;37:429-434)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Squamous cell carcinoma, Hemoptysis, Photodynamic therapy, Airway stenosis

---

<sup>1</sup>Respiratory Center, Asahikawa Medical University, Japan.

Correspondence: Noriko Hirai, Respiratory Center, Asahikawa Medical University, 2-1-1-1 Midorigaoka-higashi, Asahikawa 078-8510, Japan (e-mail: a020034@asahikawa-med.ac.jp).

Received October 29, 2014; accepted March 20, 2015.