

## 胸膜癒着術における1%Talc生理食塩液の効果

山端 孝司<sup>1)</sup> 船越 敏雄<sup>1)</sup> 眞岸 克明<sup>2)</sup>  
 清水 紀之<sup>2)</sup> 内田 大貴<sup>2)</sup>

Key Words : Talc 胸膜癒着術 原発性気胸 続発性気胸

## はじめに

胸膜癒着術とは、空気や胸水により胸腔の生理学的機能が損なわれるのを防ぐ目的で、胸腔内に刺激剤を入れて、人工的に胸膜炎を惹起し、その吸収過程で臓側胸膜と壁側胸膜を癒着させることで肺を虚脱から守ることである<sup>1)</sup>。

胸膜癒着術をおこなう際の胸膜刺激剤として、Talc, tetracycline系薬剤, OK-432, 自己血液, fibrinogen-thrombinなどがあるが、第一選択薬剤としてのエビデンスは無い<sup>1), 2), 3)</sup>。

Talcは含水ケイ酸マグネシウムであり、滑沢剤, 散布剤, 賦形剤, として用いられる薬剤であるが、創面や粘膜に対しては強力な癒着効果があるために胸膜癒着術に使用される<sup>1), 2), 3)</sup>。

今回、過去4年間に当院胸部心臓血管外科において胸膜癒着術を施行した17例, 26回の胸膜癒着術について、胸膜刺激剤の種類, 治療成績, 副作用の検討をおこなった。

## 対 象・方 法

対象は2003年4月から2006年12月までに胸膜癒着術をおこなった17症例で、男性14例, 女性3例, 平均年齢は65.8±20.7(12~85)歳であった。

胸膜癒着術の適応疾患は、原発性気胸2例, 続発性気胸15例であった(表1)。

初回に使用した胸膜刺激剤はTalc 14例, OK-432+Minocycline 3例であった。

100mL生理食塩液にTalc 1gを溶解後、高圧蒸気滅菌をおこない1%Talc生理食塩液を調製した。

OK-432は5または10国際単位を80mL生理食塩液に溶解後、疼痛緩和目的に1%Lidocaine液を加え、全量を100mLとした。Minocyclineは100mgあるいは200mgを80mL生理食塩液に溶解後1%Lidocaineロカイン液を加え、全量を100mLとした。

OK-432 + MinocyclineはOK-432 10国際単位とMinocycline200mgを80mL生理食塩液に溶解後1%Lidocaine液を加え全量を100mLとした。

全例で事前に挿入した胸腔ドレーンより胸膜刺激剤を注入後、体位変換で胸腔内全体に溶液が広がる様にした。ドレーンは1時間の遮断後、持続陰圧吸引を原則としたが、気漏が持続する例では、薬液注入、体位変換後、直ちに持続吸引を開始した。

胸膜癒着術の成功は気漏の停止とし、評価した。不成功と判断した場合、追加の胸膜癒着術または外科的処置をおこなった。

## 結 果

初回治療に成功と判断したのは、Talc群14例中5例(35.7%)、OK-432+Minocycline群3例中2例(66.7%)であった。

不成功例に対し再癒着術をおこなったのは6例で胸膜刺激剤として使用した薬剤は、Talc 2例, Minocycline 2例, OK-432+Minocycline 2例であった。

再々癒着術をおこなったものは2例であった。不成功例で外科的治療を要したのは6例で、胸膜刺激剤の投与にもかかわらず、気漏の持続と肺の虚脱をみとめた。全例に気漏停止を目的に肺縫縮術をおこなった。

初回にTalcを刺激剤として使用した例で、再癒着術で成功と判断されたのは1例20%であり、OK-432 + Minocycline使用例では、再癒着術で成功

<sup>1)</sup> 名寄市立総合病院 薬剤部

<sup>2)</sup> 名寄市立総合病院 胸部心臓血管外科

とされた例が1例100%であった(表2)。胸膜癒着術が成功と判断された症例のうち再度同側に気胸を生じ、再発と判断されたものは、Talc群で3例21.4%, OK-432+Minocycline群では再発は起こらなかった。

胸膜刺激剤としてTalcを使用した17回のうち13回(76.5%)で発熱, 8回(47.1%)で注入時あるいは

は注入後に疼痛をみとめた。

Minocyclineを使用した4回のうち3回(75.0%)で発熱, 3回(75.0%)で注入時あるいは注入後に疼痛をみとめた。

OK-432+Minocyclineを使用した5回のうち4回(80.0%)で発熱, 3回(60.0%)で注入時あるいは注入後に疼痛をみとめた(表3)。

表1 初回胸膜癒着術の胸膜刺激剤別対象疾患

	Talc	OK-432 + Minocycline
原発性気胸	1 (7.1%)	1 (33.3%)
続発性気胸	13 (92.9%)	2 (66.7%)
合計	14	3

表2 自然気胸に対する胸膜癒着術および後療法

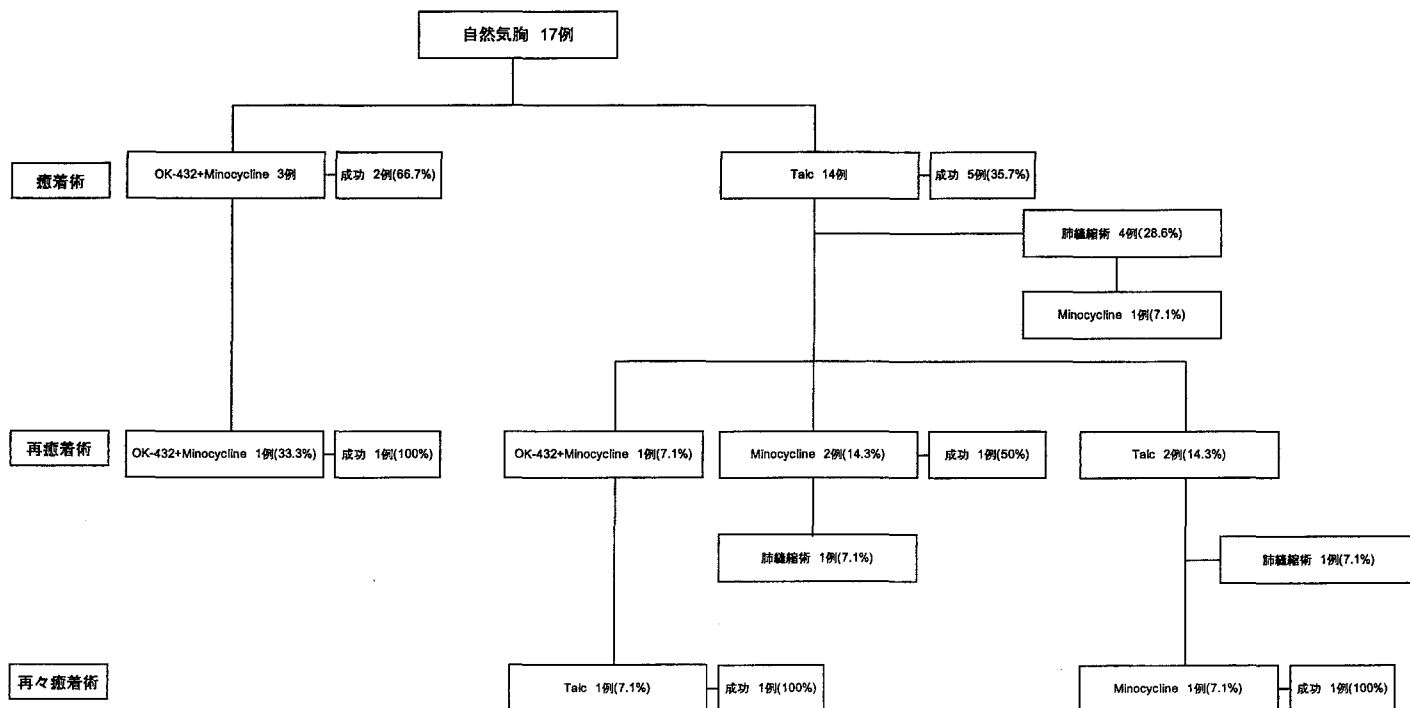


表3 各胸膜刺激剤による副作用の出現割合

	Talc	Minocycline	OK-432 + Minocycline
fever	13/17(76.5%)	3/4(75%)	4/5(80.0%)
pain	8/17(47.1%)	3/4(75%)	3/5(60.0%)

## 考 察

胸膜癒着術の適応疾患は、原発性自然気胸、続発性気胸や癌性胸膜炎による悪性胸水などであるが、続発性気胸では肺組織の病変により治療に難渋することが多い<sup>1),2),3)</sup>。本検討でも自然気胸17例中15例が続発性気胸であった。

本間らは、Talcを使用した胸膜癒着術で2週間以内での有効率を64%と報告しているが、原発性気胸が主であり、続発性気胸では50%となっている<sup>6),7)</sup>。本検討において、初回にTalcを刺激剤として使用したときの再癒着術を必要とする割合がOK-432+Minocyclineより高いが、再癒着術施行時にOK-432+Minocyclineを刺激剤として使用した症例においても再々癒着術を必要とする症例があり、Talcの胸膜癒着効果の影響というより患者背景の基礎疾患による差と考えられる。また他の報告例では、1回の癒着術にTalcを2g～10g使用しており、Talcの使用量が有効率に影響を与えたとも考えられる<sup>3),6),7)</sup>。Talc使用例での再発率は18～25%と報告されており、本検討での再発率は21.4%と妥当なものであった<sup>6),7)</sup>。

副作用として発熱、薬剤注入時および注入後の疼痛がみられた。これらは人工的に胸膜炎を惹起させるためにみられるものであり、全例NSAIDで軽快した<sup>3),6),7)</sup>。発熱は各群で同様であったが、疼痛は疼痛緩和目的に1%Lidocaine液を加えていないTalc群で少なかった。胸膜癒着の過程は、血管の拡張、血漿成分の浸出、白血球などの湿潤、新生血管の出現、線維芽細胞の増殖、collagen線維の形成がみられ、この過程において発熱、疼痛が生じるとされている<sup>3)</sup>。Talc群で疼痛の副作用が少なかったのは、この過程の中での作用差が考えられる。また注入液の浸透圧差、pHの影響もあるのかもしれない。

Talcを使用した場合、重篤な合併症として急性呼吸切窮症候群 (ARDS) が報告されている。Talcの総投与量が2.5g以下又は10g以下であればARDSを生じないと報告されている<sup>8),9)</sup>。当院においても2.5g以下の使用を心がけており、現在までARDS等、呼吸器合併症は経験していない。

Talcは1%Talc生理食塩液を院内製剤として調製使用しているが、濃度の変更も容易であり、

さらに開胸手術の際、滅菌Talc末を胸腔に散布することも可能である。さらにTalcは癌性胸膜炎における悪性胸水のコントロールを目的とした胸膜癒着術に対しての胸膜刺激剤としての有効性もいくつか報告されている<sup>4),5)</sup>。

平成18年度薬価基準において、Talc 1gは0.94円、Minocycline 200mgは1126円、OK-432 10KE+Minocycline 200mgは17072円となっており、Talcは他の胸膜刺激剤と比較して安価であり、医療費の軽減にもつながる。

## おわりに

胸膜癒着術における刺激剤としてTalcを用いることは、Minocycline、OK-432の薬剤と同等の治療効果が期待できた。また副作用発現率は、発熱は同等であったが疼痛は軽微なものであった。さらにTalcは他剤と比較して安価であり医療費を削減することができ有用であると思われた。

## 参 考 文 献

- 1) 呼吸器疾患最新の治療2004-2006: 工藤翔二, 中田紘一郎, 貫和敏博: 南江堂, 161-166, 2004.
- 2) 蝶名林直彦, 大蔵暢, 大曲貴夫, 他: 胸膜癒着術, 呼吸19巻, 6号, 587-592, 2000.
- 3) 大畑正昭: 自然気胸に対する胸膜癒着療法について, 外科治療 Vol. 72 No. 3: 249-255, 1995.
- 4) KhaledReshad, 北野司久, 藤尾彰, 他: 癌性胸膜炎に対する治療成績および抗癌剤の胸膜透過性, 肺癌第22巻 2号: 139-151, 1982.
- 5) 橋本雅能, 塚脇雅夫: 難治性続発性の自発性気胸に対する胸膜癒着術について-OK-432使用例を主として-, 基礎と臨床 Vol. 17 No. 11: 171-177, 1983.
- 6) 本間日臣, 田村昌士, 谷本普一, 他: 自発性気胸の内科的治療-その選択と適応- 日本胸部臨床 第27巻 第7号: 453-460, 1968
- 7) 中田紘一郎: 気胸, CURRENT THERAPY Vol. 5 No. 2 210-214 1987
- 8) 菅村洋治, 碓秀樹, 森野茂行, 他: 自然気胸に対する胸腔鏡下手術再発症例への治療戦略-とくにタルク胸膜癒着術と吸収メッシュ補\_術併用の有用性に関して-, 胸部外科 Vol. 55 No. 9: 785-788, 2002.
- 9) 草野英美子, 本間栄, 大津喜子, 他: タルク末注入と胸腔鏡下肺瘻閉鎖術が奏効した特発性肺線維症合併難治性気胸の1例, 日呼吸会誌 43 (2): 117-122, 2005.