

# AMCoR

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

日本呼吸器外科学会雑誌 (1998.11) 12巻7号:778～782.

Rifampicin-bonded Gelatin-sealed Dacron人工血管を用いたT4肺癌に対する大動脈合併切除術

平田 哲, 笹嶋唯博, 郷 一知, 越湖 進, 八柳英治, 山崎  
弘資, 久保良彦, 千葉 薫

## 症 例

# Rifampicin-bonded Gelatin-sealed Dacron 人工血管を用いた T4 肺癌に対する大動脈合併切除術

平田 哲, 笹嶋 唯博, 郷 一知, 越湖 進  
八柳 英治, 山崎 弘資, 久保 良彦\*, 千葉 薫\*\*

## 要 旨

大動脈浸潤肺癌に対し, Rifampicin-Bonded Gelatin sealed Dacron 人工血管 (以下 RGS) を用いて大動脈合併切除, 再建, 左肺上葉切除を施行した。

症例は48歳, 男性。左上葉 S<sup>1+2a</sup> の原発性肺癌(腺癌)の診断を得, 当科紹介となる。手術は左第5肋骨床にて開胸。腫瘍は S<sup>1+2a</sup> にあり, 下行胸部大動脈に広範囲に浸潤癒着していた。左鎖骨下-左大腿動脈間一時バイパス下に RGS を用い, 胸部大動脈合併切除, 再建, 左肺上葉切除を施行した。術後経過は胸腔ドレーン挿入部より MRSA が検出されたが, 人工血管の感染所見はなく, 軽快退院した。

大動脈浸潤肺癌に対し, 大動脈合併切除を要する場合には, その再建用人工血管として RGS は抗感染性の点で有効と考えられた。

索引用語: 肺癌, リファンピシン, ゼラチン被覆ダクロン人工血管, 胸部大動脈置換  
lung cancer, rifampicin, Gelatin impregnated Dacron vascular prosthesis  
thoracic aortic replacement

## はじめに

心血管外科やその補助手段の進歩に伴い, 呼吸器外科手術においても癌の根治性を追及するため, 種々の血行再建術が併用され, 手術適応が拡大されている。教室でもこれまで呼吸器外科手術に血管外科の手技を応用して切除率を向上させ, その有用性を種々の側面から検討してきた。この種の手術では完全には無菌手術でなく, 感染の可能性から大動脈再建材料が議論となるところである。最近, 抗生剤を結合させた人工材料の有用性について報告<sup>1-5)</sup>されているが, 教室では人工血管感染防止を目的とし,

Rifampicin-Bonded Gelatin sealed Dacron 人工血管 (以下 RGS, Vascutek, Gelseal<sup>®</sup>) を作成して, その有用性を基礎的, 臨床的に検討してきた<sup>6)</sup>。今回, 補助循環下に下行胸部大動脈を合併切除, RGS で再建し, 左肺上葉切除術を経験し良好な結果を得たので RGS の有用性を報告する。

**RGS 調整法:** リファンピシン(以下 RFP)水溶液の調整方法 (Fig. 1) は, まず RFP 100 mg を 0.05 M リン酸緩衝液 (pH 8.0) 95 ml に攪拌溶解する。続いて, アスコルビン酸 100 mg, 塩化ナトリウム (注射用) 490 mg を添加し攪拌溶解を続け, 0.20 μm のフィルターにて滅菌する。この方法による RFP 溶液は 1 mg/ml, 浸透圧 270 mOsm となる。Gelatin sealed Dacron (Gelseal woven<sup>®</sup>, Vascutec, UK) 人工血管使用 15~30 分前に室温にて RFP 溶液に浸漬しておく。

旭川医科大学 第一外科

\*旭川医科大学

\*\*同 薬剤部

原稿受付 1998年3月13日

原稿採択 1998年6月19日

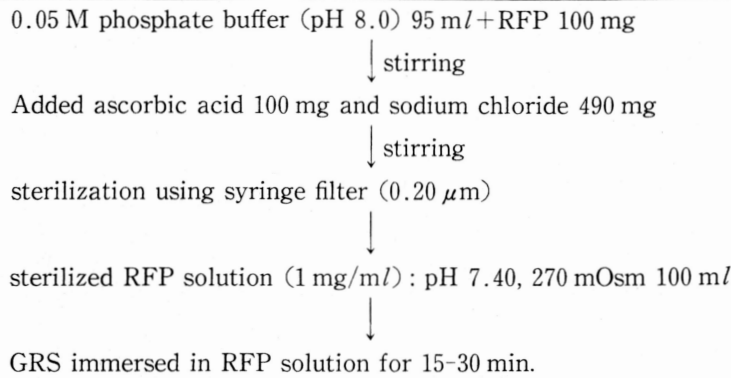


Fig. 1 Execution of Rifampicin-bonded Gelatin-sealed Dacron Graft (RGS).

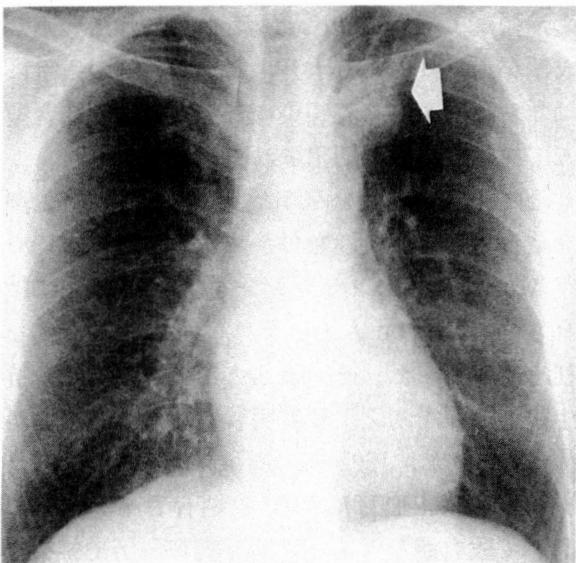


Fig. 2 Preoperative chest X-ray film, showing a tumor (⇐) in left upper lung field.

症 例

患 者：48歳，男性。

主 訴：左腋窩部痛。

現病歴：1995年5月に左腋窩部痛出現。精査にて，左上葉 S<sup>1+2a</sup> の原発性肺癌（腺癌）の診断のもと当科紹介となった。胸部X線では左上肺野に大動脈に接する径3×3 cmの coin lesion を認め(Fig. 2)，CT，MRI では下行胸部大動脈に接する径3.6 cmの腫瘍陰影と#3，#4，#6のリンパ節腫脹を認めた(Fig. 3)。主訴の左腋窩部痛に関しては，術前検査では胸壁や椎体などの浸潤は認められなかった。MRI，経食道エコー法にて腫瘍と大動脈の外膜との境界が消失し大動脈浸潤が強く疑われる原発性肺癌(c-T4N2M0，stage IIIB)と診断された。同側気

管気管支リンパ節(#4)の腫脹(短径で12 mm)がみとめられ N2 (+)としたが，bulky N2 という所見ではなく，本症例に関しては手術を先行した。

手 術：手術は1995年10月19日，第5肋骨床にて開胸した。腫瘍は S<sup>1+2a</sup> に存在し，左鎖骨下動脈分岐後の下行胸部大動脈と強固に癒着していた。最初に下縦隔郭清を行い上肺静脈を結紮，切離後，大動脈と腫瘍を可及的に剝離し，ポタロー靭帯切離後，肺動脈，気管支を順次切離し，さらに上縦隔を郭清した。大動脈への癌浸潤部に対し大動脈壁を合併切除するために，10 mm woven Dacron (Hemashield<sup>®</sup>，Meadox，USA)人工血管を用いて左鎖骨下-左大腿動脈間に，一時的バイパスを作成した。大動脈を浸潤部の中樞と末梢で遮断して，一時的バイパスを開放し，癌とともに大動脈左側壁4×3 cmの範囲を合併切除した。大動脈欠損部はRGSを用いてパッチ形成した。血管縫合糸は4-0プロピレン糸を使用し，RGSを2×5 mmの大きさに細切しプレジェットとして用いた。大動脈再建，遮断解除後，一時バイパスを除去した(Fig. 4)。術後，胸腔ドレーンの刺入部よりMRSA(メチシリン耐性ブドウ球菌)が術後10日目と12日目に2度検出され，人工血管感染を懸念した。抗生剤は手術中よりCefazolin sodiumを投与していたが，培養でMRSAを検出した後はFosfomycin sodiumとArbekacin sulfateを全身投与した。術後，第4病日までは37.4℃までの発熱を見たが，その後は著変なく，経過良好で退院，社会復帰した。

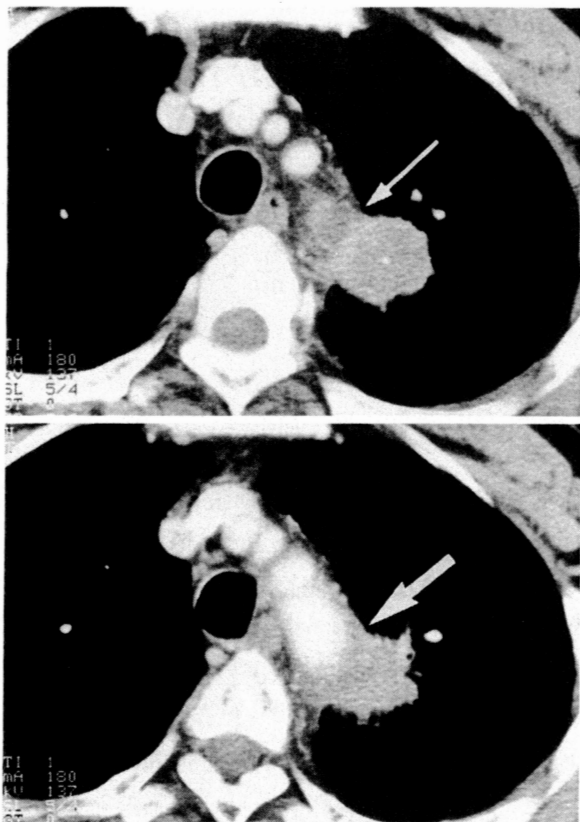


Fig. 3 Chest CT, showing tumor invading distal aortic arch (←).

**病理学的所見：**主病巣は病理学的に中分化腺癌であったが、大動脈浸潤は認められなかった。リンパ節転移は左主気管支周囲リンパ節 (#10) にのみ存在し、T2N1M0 (p-stage II) であった。

### 考 察

胸部大動脈疾患に対する通常の大動脈再建において人工血管の感染発生率は0.4-3.0%<sup>8-11)</sup>で、14-24%の死亡率<sup>11-14)</sup>と報告されている。呼吸器癌の大動脈浸潤例に対する大動脈合併切除では再建に用いられる人工血管感染がより一層問題となるところである。教室ではこれまで4例の大動脈合併切除肺癌手術を経験し、Dacron人工血管による置換術を行ったが<sup>7)</sup>、いずれも発熱などの所見が遷延し感染の併発が懸念された。しかし本症例では術後、第4病日までには37.4℃までの発熱を見たが、その後は著変なく、良好な経過であった。胸部大動脈レベルでの人工血管感染はグラフト摘出、非解剖学的バイパス術が容易でないことから最近では凍結保存同種



Fig. 4 Patch-plasty of aorta using RGS.

大動脈による *in situ repair* が行われて一連の成績が示されている<sup>15-17)</sup>。しかし、その入手にはなお制約があり、感染に有効な抗生剤結合型人工血管の開発が切望されている。

その開発の過程をみると、人工血管に抗生剤を結合させ抗感染性を付与する方法では、1981年 Moore ら<sup>1)</sup> はアミカシンをコラーゲンに結合させ、Dacron 人工血管に付着させる方法を初めて報告した。その後、人工血管の種類や抗生剤の種類を変え、動物実験における有用性が報告<sup>4)</sup>された。1991年、Strachan ら<sup>2)</sup> は、ゼラチン被覆人工血管に RFP を結合させ、臨床において敗血症を伴った大動脈瘤破裂例や感染性大動脈瘤に対する *in situ repair* に成功した。

人工血管に結合させる抗生剤の選択もまた重要である。RFP は結核菌に対する優れた抗菌剤であるが、*in vitro* ではグラム陽性球菌や陰性菌にも広いスペクトラムを有する dose intensity の性格をもつ薬剤であり、MRSA 感染症に対しても効果が認められている<sup>18,19)</sup>。また、RFP は細菌に対し、DNA-dependent RNA polymerase を阻害しその増殖を抑える、いわゆる静菌作用をもつ薬剤である。この薬剤の使用では水溶化が問題になる。本邦における RFP の剤形は粉末であり、難水溶性であるため注射剤としては市販されていない。教室では独自にリファンピシンの水溶化を達成することができ、それをを用い RGS を作成した<sup>6)</sup>。その基礎検討において RGS はコアグラゼ陰性ブドウ球菌に対しては約3週間、抗感染性を発揮することが明らかになっている。RGS の臨床的有効性につ

いて、この症例では周術期にMRSAがドレーン挿入部より検出され感染の波及が懸念された。しかし術後2年までの観察で特記すべき感染徴候や他のグラフト合併症はなく、これまでの経験例と比べ、臨床的に明らかに有効と考えられた。以上よりRGSは大動脈切除再建肺癌手術において、積極的に適用してよい抗感染性人工血管と考えられた。

## 結 論

下行胸部大動脈に浸潤した肺癌に対し肺癌切除とともに人工血管感染を防止するためRGSを用い、一時的バイパス下に胸部大動脈合併切除、再建を行い良好な結果を得た。RGSは高度の無菌が達成しえない手術での大動脈再建に有用であると考えられた。

## 文 献

- 1) Moore WS, Chvapil M, Seiffert G, et al : Development of an infection-resistant vascular prosthesis. *Arch Surg* **116** : 1403-1407, 1981.
- 2) Strachan C, Newsom S, Ashton T : The clinical use of an antibiotic-bonded graft. *Eur J Vasc Surg* **5** : 627-632, 1991.
- 3) Torsello G, Sandmann W, Gehrt A and Jungblut RM : In situ replacement of infected vascular prosthesis with rifampin-soaked vascular grafts : early results. *Vasc Surg* **17** : 768-773, 1993.
- 4) Elke Muhl, Soren Gatermann, Hans-Iven, et al : Local application of vancomycin for prophylaxis of graft infection : Release of Vancomycin from antibiotic-bonded Dacron Grafts, toxicity in endothelial cell culture, and efficacy against graft infection in an animal model. : *Ann Vasc Surg* **10** : 244-253, 1996.
- 5) Kevin Lachapelle, Alan M. Graham and James F. Symes : Antibacterial activity, antibiotic retention, and infection resistance of a rifampin-impregnated gelatin-sealed Dacron graft. *J Vasc Surg* **19** (4) : 675-682, 1994.
- 6) 越湖 進, 笹嶋唯博, 稲葉雅史, 他 : Rifampicin-Bonded Gelatin-sealed Dacron graftにおける抗感染性の基礎検討. *人工臓器* **25** Suppl. 104, 1996.
- 7) 平田 哲, 久保良彦, 八柳英治, 他 : 呼吸器外科における心血管手術手技 (T4肺癌に対する一時的バイパス法による大動脈合併切除術). *日呼外会誌* **12** 補遺 : 141-147, 1998.
- 8) Coselli JS, Crawford ES, Williams TW, et al : Treatment of postoperative infection of ascending aorta and transverse aortic arch, including use of viable omentum and muscle flaps. *Ann Thorac Surg* **50** : 868, 1990.
- 9) Goldstone J, Moore WS : Infection in vascular prostheses. Clinical manifestations and surgical management. *Am J Surg* **128** : 225, 1974.
- 10) Hargrove WC III, Edmunds H Jr : Management of infected thoracic aortic prosthetic grafts. *Ann Thorac Surg* **37** : 72, 1984.
- 11) O'Hara PJ, Hertzner NR, Beven EG, et al : Surgical management of infected abdominal aortic grafts : Review of a 25-year experience. *J Vasc Surg* **3** : 725, 1986.
- 12) Quinones-Baldrich WJ, Hernannnnnndez JJ, Moore WS : Long-term results following surgical management of aortic graft infection. *Arch Surg* **126** : 507, 1991.
- 13) Reilly LM, Stoney RJ, Goldstone J, et al : Improved management of aortic graft infection : The influence of operation sequeence and staging. *J Vasc Surg* **5** : 421, 1987.
- 14) Yeager RA, Moneta GL, Taylor LM, et al : Improving survival and limb salvage in patients with aortic graft infection. *Am J Surg* **159** : 466, 1990.
- 15) Ernst CB. Current concepts : abdominal aortic aneurysmmmm. *N Engl J Med* **328** : 1167-1172, 1993.
- 16) Favre JP, Gournier JP, Adham M, et al : Aortobronchial fistula : report of three cases and review of the literature. *Surgery* **115** : 264-270, 1994.
- 17) Paul RV, Ludwig KS, Yves G, et al : Eradication of aortic infections with the use of cryopreserved arterial homografts. *Ann Thorac Surg* **62** : 640-645, 1996.
- 18) Olivier GB, Catherine L, Francois B, et al : Prevention of vascular graft infection by rifampin bonding to a Gelatin-sealed Dacron graft. *Ann Vasc Surg* **5** : 409-412, 1991.
- 19) シンプル微生物学 (改訂2版) 巻末付表 : 日本抗生物質学術協議会編, 1996.

## Combined resection of the aorta in T4 lung cancer utilizing Rifampicin-bonded Gelatin-sealed Dacron Graft

*Satoshi Hirata, Tadahiro Sasajima, Kazutomo Go, Susumu Koshiko  
Eiji Yatsuyanagi, Kousuke Yamazaki, Yoshihiko Kubo\*, Kaoru Chiba\*\**

First Department of Surgery, Asahikawa Medical College, \*Asahikawa Medical College  
\*\*Pharmacy Department, Asahikawa Medical College

The fact that lung surgery is not completely aseptic raises a controversy as to whether prosthetic vascular grafts should be used during lung surgery. We have developed a Rifampicin-bonded Gelatin-sealed Dacron Graft (RGS) to prevent such graft infection, and applied for combined resection of the aorta in T4 lung cancer.

The patient was a 48-year-old man, who had a left axillary pain. Chest X-ray and CT scan showed a primary lung cancer (adenocarcinoma) in left S<sup>1+2a</sup>. The tumor was diagnosed to invade the thoracic aorta by MRI at the level of Th5.

Patch aortoplasty was performed using the graft under temporary bypass between left subclavian and left femoral artery, during left upper lobectomy for a patient with a lung cancer invading into the aortic wall. The favorable result of the present case suggests that RGS is a useful alternative for the treatment of lung cancer with aortic wall invasion.