

—症例報告—

# 気管挿管を行わず吊り上げ式腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した 遺伝性血管浮腫の1例

東口貴之, 塩見尚礼, 前川毅, 長門優, 谷口正展, 丹後泰久, 張弘富, 中村一郎, 中村誠昌  
長浜赤十字病院 外科

## A case of cholecystolithiasis with hereditary angioedema operated under gasless laparoscopic surgery on the spontaneous respiration.

Takayuki HIGASHIGUCHI, Hisanori SHIOMI, Tsuyoshi MAEKAWA, Masaru NAGATO, Masanobu  
TANIGUCHI, Yasuhisa TANGO, Hirotoomi CHO, Ichiro NAKAMURA, and Tomoaki NAKAMURA

Department of Surgery, Nagahama Red Cross Hospital

要旨：遺伝性血管浮腫(hereditary angioedema: HAE)は C1-inhibitor 遺伝子異常による C1-INH 蛋白の減少や機能異常により皮膚または粘膜の深層に限局性浮腫が出現し、時には気道閉塞や激しい腹痛といった重篤な症状を呈しうる疾患である。特に、気管内挿管による物理的的刺激により喉頭浮腫を来す可能性があり、周術期においては厳重な管理を要する。今回、我々は急性胆嚢炎を発症した HAE 患者に対し、絶食および抗生剤投与により保存的に治療し、待機的に、気管挿管を行わず硬膜外麻酔併用脊髄くも膜下麻酔下による吊り上げ式腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行したので若干の文献的考察を加えて報告する。

キーワード：遺伝性血管浮腫、腹腔鏡下胆嚢摘出術、周術期管理

### はじめに

遺伝性血管浮腫(hereditary angioedema: HAE)は補体第 1 成分阻止因子(C1-inhibitor:C1-INH)の先天的欠損あるいは機能不全により反復性、一過性、限局性に生じる浮腫を特徴とする常染色体優性遺伝性疾患である<sup>1,2)</sup>。血管浮腫は精神的ストレスや物理的的刺激によっても誘発される可能性がある。手術中の精神的ストレスや人工呼吸管理に伴う気管内挿管により喉頭浮腫が惹起される危険性があり、全身麻酔下の手術においては慎重な麻酔計画および手術法の選択が必要である<sup>3,4,5)</sup>。今回、急性胆嚢炎の既往歴のある多発胆石症の症例に対し気管内挿管を行わず、自発呼吸のもと、吊り上げ式腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行したので若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症例

症例 1：患者 58 歳，女性。

主訴：腹痛

既往歴：急性胆嚢炎 58 歳、2 型糖尿病 53 歳より加療中。高血圧症 53 歳より加療中、帝王切開 2 回。

32 歳の時に自己免疫性疾患によるものと思われる皮疹が出現し C1-INH 活性および補体 C4 値を測定されたところ低値であった。それまでに同様の症状は認めなかった。さらに遺伝子検査が行われ C1-INH に点突然変異を認めたことで、HAE1 型と診断された。長女は 25 歳、次女は 28 歳の時に出産しているが、HAE 発症前であり、周産期において浮腫発作のエピソードはなかった。

家族歴：父親は胃癌、母親は悪性リンパ腫にて死亡。長女は皮疹の出現はないが繰り返される腹痛の出現によりC1-INH活性を測定したが正常範囲であった。ただし、補体C4の低下は認めている。次女はHAEを疑う症状を認めず補体C4の低下も認めない。

現病歴：深夜に発症した心窩部から右季肋部にかけての疼痛により当院救急外来を受診された。精査にて軽症急性胆嚢炎と診断され、入院して絶食と抗生剤投与による保存的治療を行う方針となった。

入院時身体所見：身長154cm、体重64kg。腹部は平坦軟、心窩部に圧痛あり。反跳痛なし。下腹部正中に帝王切開による手術痕を認めた。

入院時血液生化学検査所見：白血球が $11,700/\mu\text{l}$ と上昇を認めたがCRPは $0.80\text{mg/dl}$ と低値であった。肝胆道系酵素は総ビリルビンが $1.3\text{mg/dl}$ でAST(GOT)とALT(GPT)が、それぞれ $57\text{IU/L}$ 、 $127\text{IU/L}$ と軽度上昇しアルカリフォスファターゼが $366\text{IU/L}$ と上昇していたが、他の血液生化学検査所見は正常範囲内であった。

腹部単純CT所見：胆嚢内に胆石と思われるリング状の高吸収域が多数存在し、胆嚢の緊満は認めないが、胆嚢底部周囲の脂肪濃度が軽度に上昇(白矢印)していた(図1)。

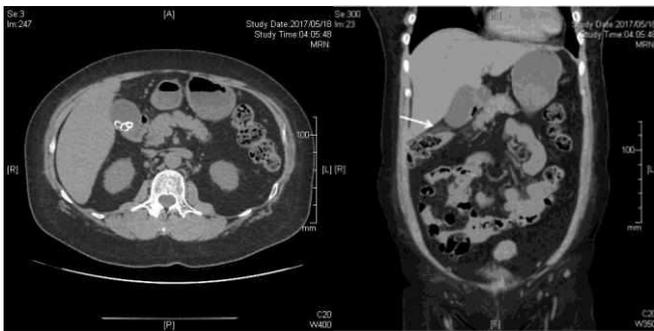


図1.腹部CT検査

MRCP検査所見：総胆管結石は認めず、膵胆管合流異常はなく、肝外胆道の分岐異常もなかった。T2強調画像で胆嚢内に数個の透亮像を認めた。

入院経過：急性胆嚢炎はSBT/CPZ  $2\text{g/day}$ を4日間投与により軽快し、入院7日目に退院された。入院経過中、急性腸炎を示唆するような周期性の腹痛や下痢症状は認めなかった。入院2日目に左頬部からオトガイにかけて発赤を伴う浮腫が出現し右頬部にも拡大したがC1-INH製剤の投与により速やかに軽快した。以上の経過から軽症の急性胆嚢炎を併発した胆嚢結石症と診断し、待機的手術として初回入院から4週間後に腹腔鏡下胆嚢摘出術を予定した。

麻酔法：トラネキサム酸とダナゾールの内服は手術日も通常通り投与し、出棟前にヒトC1-INH製剤を1,500単位投与した。脊椎麻酔はL3/4から高比重0.5%プロピバカイン塩酸塩水和物注射薬3mlとフェンタニル注射薬 $15\mu\text{g}$ を投与した。硬膜外麻酔は、T9/10から

チュービングを行い、0.375%レボプロピバカイン塩酸塩注射剤5mlと塩酸モルヒネ注射薬3mgを投与した。執刀前の麻酔高はT4レベルであること確認した。鎮静についてはマスク管理による $4\text{l/min}$ の酸素投与を行いながらプロポフォール注の持続投与( $0.8\sim 1.6\text{mg/kg/h}$ )に加えて、ミダゾラム注の間欠追加投与(全量7mg)を行って維持した。なお、経鼻胃管は挿入していない。通常通り、執刀前の予防的抗菌剤投与を行っている。

手術所見：手術体位は頭高位 $10^\circ$ 、右側高位 $10^\circ$ とした。臍部に2.5cmの縦切開を行い小開腹した。ラッププロテクター・ミニを装着し創縁保護を行い、西井式吊り上げ鉤(図2)を右肋弓と肝円索右側にかけて吊り上げ、術野を展開した。胆嚢への周囲組織の癒着は認めなかったが、内臓脂肪が多く、発達した大網により胆嚢頸部が埋没して観察不能なため、臍部から5mmフレキシブル内視鏡に加えて、柔軟鉤を挿入して大網を背側に圧排し、エンド・クリンチにて胆嚢底部を把持して胆嚢を腹側に吊り上げた(図3)。



図2.西井式開創器

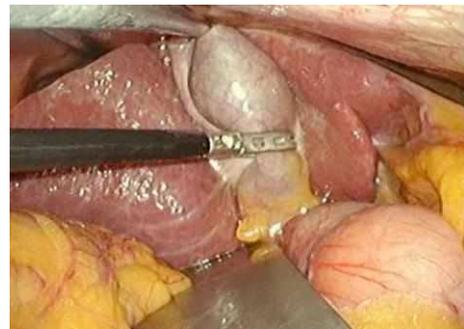


図3.腹腔内所見

心窩部と右肋骨弓下、鎖骨中線上に5mmポートをそれぞれ挿入し、術者用とした。麻酔時間は3時間6分。手術時間は2時間45分で出血量は少量であった。摘出した胆嚢は $56\text{mm}\times 42\text{mm}$ で、壁が肥厚しており、内腔に9個の混成石を認めた(図4)。



図 4. 摘出標本

病理組織学的検査所見：粘膜層は異型の乏しい高円柱性の腺上皮に覆われ、粘膜のびらんは認めず、間質に軽い炎症細胞浸潤と充血を認めた。筋層、外膜側にも軽い炎症細胞浸潤と血管拡張を認めた程度であったため、非特異的な充血と軽度の炎症細胞浸潤から軽症の急性胆嚢炎後の治癒後、もしくは、遺伝性血管浮腫に関連する所見の可能性があった。また、Rokitansky-Aschoff 洞は少数であった(図 5)。

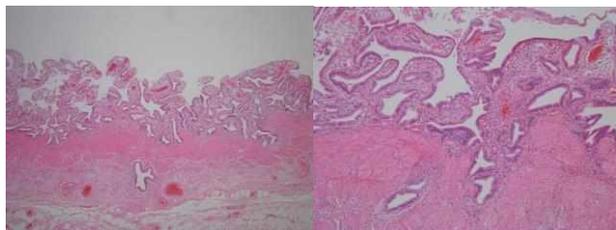


図 5. 病理組織標本

術後経過：術後翌日より飲水と食事を開始し術後 4 日目に退院となった。術後は C1-INH の投与は行わず、定期内服されているトラネキサム酸とダナゾールの内服を術後 1 日目から再開するのみで、特別な治療は行わず、良好な経過をたどり、HAE の症状としての顔面や創部を含めた体表面に血管浮腫の出現は認めず、腹痛の再燃も認めなかった。

## 考察

遺伝性血管浮腫(hereditary angioedema: HAE)は補体第 1 成分阻止因子(C1-inhibitor:C1-INH)の先天的欠損あるいは機能不全により皮膚や粘膜の深層に反復性、一過性、限局性に生じる浮腫を特徴とする常染色体優性遺伝性疾患である<sup>1,2)</sup>。疫学的には 5 万人に 1 人との報告が多い。診断基準は HAE ガイドライン<sup>6)</sup>に遺伝性血管浮腫を疑う皮下、あるいは粘膜下浮腫や消化器症状が出現する患者に対し C1-INH 活性および補体 C4 値の測定を行うことにより診断される、と記載されている。血管浮腫発作の誘因は外傷、精神的ストレス、物理的刺激、月経、感染などがあげられる<sup>7,8,9)</sup>。HAE には HAE1 型、HAE2 型および HAE3 型が存在し、C1-INH 定量(保健適応外)および C1-INH 活性(保健適応)を測定することで診断できる。C1-INH 活性の低値を示し、C1-INH 定量が低値であれば HAE1 型、正常値、もしくは高値であれば HAE2 型と診断される。HAE3

型は病態の詳細が未だ不明で、エストロゲン依存性があり、一部に第 X II 因子の変異を認め C1-INH は定量、活性ともに正常範囲を示すものである<sup>6)</sup>。発作時の治療は C1-INH の補充を目的としたヒト C1-INH 製剤の投与が推奨されている<sup>6,10)</sup>。したがって、アナフィラキシーのように IgE といった免疫グロブリンや炎症性細胞の関与する I 型アレルギー反応とは異なる機序であるため、抗ヒスタミン薬やエピネフリン、副腎皮質ステロイド薬は無効である。外科手術といった高侵襲が予想される際の短期予防については術前 1 時間前の C1-INH 補充療法、さらに 2 度目の C1-INH 補充療法の準備をしておくこととされている<sup>6)</sup>。長期的予防にはトラネキサム酸やダナゾールが使用される<sup>6,11)</sup>。

今回、我々は HAE を合併した急性胆嚢炎に対し待機的手術として吊り上げ法による腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行したが、HAE ガイドラインを参考に血管浮腫の予防としてヒト C1-INH 製剤を 1,500 単位、出棟前に投与した。さらに気管内挿管による物理的刺激が上部気道の粘膜浮腫および気道閉塞を起こさないよう、気管内挿管を行わず、硬膜外麻酔併用脊椎麻酔にて腹腔鏡手術を施行した。また、術中の精神的ストレスも血管浮腫の誘因となり得るため、静脈麻酔下に自発呼吸を担保しつつ十分な鎮静を行った。今回、気管内挿管を行わない、自発呼吸下の腹腔鏡手術であったが、様々な合併症を有する患者において硬膜外麻酔併用脊髄くも膜下麻酔といった区域麻酔下に気腹による腹腔鏡手術を行った報告は散見される<sup>12,13)</sup>。しかし、肩への放散痛の出現と放散痛出現による不安や、気腹による腹部膨満感と横隔膜への圧迫、嘔気・嘔吐、といった術中合併症の管理が問題となる<sup>12)</sup>。今回はこうした気腹による合併症を避けるため、西井式吊り上げ法による腹腔鏡下胆嚢摘出術を選択した。当科においては、整容性があり、かつ、専用ポートを要しない西井式吊り上げ法による単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術を、2009 年より導入している<sup>14)</sup>。気腹法によって呼吸性アシドーシスに至るリスクのある気管支喘息患者や慢性閉塞性肺疾患患者、あるいは、腹腔内圧の上昇による循環動態への影響を考慮することが必要な慢性心不全患者や小児に対し積極的に施行してきた<sup>15)</sup>。今回の症例も吊り上げ法であるからこそ、可能となった腹腔鏡手術であると考えられる。ただし、今回の症例においては内臓脂肪が多く、また、手術時間を短縮する必要があったため、通常の単孔式ではなく、4 ポートとした。

HAE 患者に対する気管内挿管は禁忌とはされていないが、挿管チューブの物理的刺激により喉頭浮腫が生じるリスクがある。また、全身麻酔時の気道確保として気管挿管の代わりに使用されるラリンジアルマスクも、かえって、気道粘膜との接触面積が気管内挿管に比べ、より広がるため喉頭浮腫のリスクを上昇させる可能性が指摘されており、推奨はされていない<sup>16)</sup>。一方で、HAE ガイドラインによると HAE を疑う症候としては、皮下浮腫、粘膜下浮腫以外に、腹痛、嘔気・

嘔吐といった消化器症状を含む急性腹症として発症する症例も存在するため、不要な腹部手術が行われたとの報告も存在する。医学中央雑誌で会議録を除いて「遺伝性血管浮腫」、「手術」をキーワードに1989年から2018年で検索したかぎりでは、気管内挿管を行わずに腹部手術を行った症例は帝王切開2例<sup>17,18)</sup>、低位前方切除術1例のみであった<sup>19)</sup>。HAE患者に対して腹腔鏡手術を行った症例は論文報告としては1例も認めず、本症例は本邦で初の報告例と思われる。HAEガイドラインにもあるように、上気道粘膜の血管浮腫による気道閉塞は、適切な治療が行われない場合、30%~50%の高い致死率であると言われており、注意を要する<sup>6,20)</sup>。我々も緊急気管切開の器材、手術機器と術者の用意をして麻酔導入を行った。

## おわりに

HAE患者に対し、気管挿管を行わずに静脈麻酔による鎮静を行った上で硬膜外併用脊髄くも膜下麻酔下に、吊り上げ式腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行することが出来た。HAEガイドラインは診断、治療のみならず、周術期管理を行う上でも有用であった。

利益相反：なし

文献

- 1) Osler W. Hereditary angio-neurotic edema. *Am J Med Sci.* 1888; 95(2):362-7.
- 2) Donaldson VH, Evans RR. A biochemical abnormality in hereditary angioneurotic edema. *Am J Med.* 1963;35:37-44.
- 3) 堀内孝彦. 遺伝性血管性浮腫(HAE)ガイドライン 改訂2014版. 日本補体学会学会誌. 2014;52(2):24-30.
- 4) 中井徹, 山本学. 静脈内鎮静法下に抜歯を行った遺伝性血管性浮腫患者の1例. *日本歯科麻酔学会雑誌.* 2013;41(1):75-76.
- 5) 寺西理恵, 牧野裕美, 天野栄三, 渋谷博美, 岡田俊樹. C1インヒビター補充療法を施行した遺伝性血管浮腫患者の麻酔経験. *麻酔.* 2015;64(4):441-443.
- 6) 岩井俊憲, 筑丸寛, 廣田誠, 渡貫圭, 川辺良一, 藤田浄秀. 遺伝性血管神経性浮腫の1例 周術期管理を中心に. *日本口腔外科学会雑誌.* 2005;51(5):260-263.
- 7) Chue PWY. Acute angioneurotic edema of the lips and tongue due to emotional stress. *Oral Surg.* 1976;41:734-738.
- 8) Zuraw BL. Clinical practice. Hereditary Angioedema. *N Eng J Med.* 2008;359:1027-36.
- 9) 大澤勲. 遺伝性血管性浮腫とその問題点. *日本補体学会学会誌.* 2016;53(1):20-30.
- 10) Craig T, Pursun EA, Bork K, Bowen T, Boysen H, Farkas H, et al. WAO guideline for the management of hereditary angioedema. *World Allergy Organization Journal.* 2012;5:182-199.
- 11) Hosea SW, Santaella ML, Brown EJ, Berger M, Katusha K, Frank MM. Long-term therapy of hereditary angioedema with danazole. *Ann Int Med.* 1980;93(6):809-12.
- 12) Mane RS, Patil MC, et al. Combined spinal epidural anesthesia for laparoscopic appendectomy in adults: A case series. *Saudi J Anaesth.* 2012;6:27-30.
- 13) Longo MA, Cavalheiro BT, de Oliveira Filho GR. Laparoscopic cholecystectomy under neuraxial anesthesia compared with general anesthesia: Systemic review and meta-analyses. *J Clin Anesth.* 2017;41:48-54.
- 14) 下松谷匠, 長門優, 谷口正展, 岡内博, 中村一郎, 中村誠昌. 吊り上げ鉤を用いた腹壁全層吊り上げ法による単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術. *日本内視鏡外科学会雑誌.* 2011;16(6):757-761.
- 15) 谷口正展, 東口貴之, 丹後泰久, 中村一郎, 中村誠昌, 下松谷匠. 吊り上げ式腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した小児胆嚢結石症の2例. *日本内視鏡外科学会雑誌.* 2017;22(1):117-122.
- 16) Agostoni A, Aygoren-Pursun E, Binkley KE, Blanch A, Bork K, Bouillet L, et al. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(3suppl):S51-131.
- 17) 大野原良昌, 上垣崇, 村上二郎, 木山智義, 周防加奈, 下雅意り. 嚴重な周産期管理により良好な予後が得られた遺伝性血管性浮腫合併妊娠の1例. *産科と婦人科.* 2016;83(11):1364-1367.
- 18) 近藤恵美, 松原圭一, 安岡稔晃, 井上彩, 内倉友香, 高木香津子, ほか. 遺伝性血管性浮腫合併妊娠の1例. *日本周産期・新生児医学会雑誌.* 2015;51(1):293-296.
- 19) 中安靖代, 吉松和彦, 中山真緒, 矢野有紀, 横溝肇, 山口健太郎, ほか. 直腸カルチノイドに対し低位前方切除術を施行した遺伝性血管性浮腫の1例. *日本消化器外科学会雑誌.* 2014;47(12):826-831.
- 20) Narayanan A, Date RR, Birur S, Bhakta P, Srinivasan S. Anaesthesia management of a patient with hereditary angioedema with prophylactic administration of C1 esterase inhibitor. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2013;13(3):E467-71.