

気道ステント診療指針

—安全にステント留置を行うために—

日本呼吸器内視鏡学会 気道ステント診療指針作成ワーキング・グループ

古川欣也¹；沖 昌英²；白石武史³；峯下昌道⁴

(気管支学. 2016;38:463-472)

索引用語 — 気道狭窄, 気道ステント, 診療指針, ガイドライン

1. はじめに

良・悪性疾患による中枢気道狭窄は、重篤な呼吸困難の原因となり患者の quality of life (QOL) や activities of daily living (ADL) を大きく低下させる。これらの症例の多くは手術不能症例であり、仮に手術を施行したとしても重篤な合併症の発生や全身状態 (performance status: PS) の低下を引き起こす可能性が高い症例である。また、心肺機能不全を来す合併症により手術不能な状況の高齢者症例も決して少なくない。これらの手術不能症例に対する治療戦略として、気道ステント留置術の持つ意義は大きい。気道ステント留置術は、局所治療ではあるがその施行により呼吸機能の劇的な回復が得られ、それに伴う PS の改善により患者の QOL, ADL の向上に大きく寄与する^{1,5}。つまり、緩和医療としても重要な役割を果たす呼吸器インターベンション治療であり、高齢化が進む現代社会においては益々その重要性が高まる治療法と考えられる。

しかし、ステント留置術は、患者の病態の特殊性から randomized controlled trial (RCT) の対象とはならないため、エビデンスレベルの高い研究報告に乏しい。気道ステント留置術による呼吸困難や PS の改善に関しては、多数の case series study がなされ、レベルは低いもののある程度のエビデンスはあると考えられているが^{1,4}、生存期間延長に対する気道ステント留置術の効果については、各種疾患を含めた報告は散見するが肺癌など一疾患に焦点をあてた検討は少なく⁶⁻⁸、生存期間延長を目的に施行するよう推奨するだけのエビデンスは確立されていない。また、悪性疾患による中枢気道狭窄症で呼吸困難を来し PS 不良に陥った患者に対して、気道ス

テントによる呼吸状態と PS の改善が化学療法や放射線療法の認容性を向上させ、その後の治療に貢献したとする報告はあるが⁸⁻¹⁰、まだ十分なエビデンスは得られていない。一方、気道ステント留置術は重篤な合併症を引き起こす可能性があり^{11,12}、その治療にあたっては高度な各種内視鏡的手技を必要とするが、現状はステント留置術の適応や留置ステントの選択は個人の手技の習熟度や経験に委ねられており、標準的な治療手技も確立していない。

日本呼吸器内視鏡学会では手技の普及の一環として、第 19 回総会 (1996 年, 東京) の気管支鏡セミナー特別企画として「硬性鏡の手技とステント留置手技」を初めてとりあげ、欧米の講師によるライブ手術を実況中継した。その後もドライラボでのハンズオンセミナーの開催、および臨床に即したより実践的な呼吸器インターベンション動物実技セミナーも毎年開催し、その治療手技の普及に力を注いできた。前述のように現在までこの領域ではエビデンスレベルの高い報告が少なく、気道ステント留置に関する本邦のガイドライン (指針) は作成されていなかったが、患者の病態の特殊性からも手技に伴う合併症の危険性が高いため、治療にあたり必要な条件を明確にし、安全で有効性の高い標準的な気道ステント留置術を提示し普及を推進していくためにも、診療ガイドライン (指針) の作成が望まれていた。今回、欧米でのガイドライン¹³⁻¹⁵も参考にし、本学会としての気道ステント留置診療指針を文献検索にエキスパートオピニオンを加えて作成したので、参考にいただければ幸甚である。

2. 気道ステントの定義

気道ステントとは、中枢気道における (圧迫や腫瘍浸

¹東京医科大学茨城医療センター呼吸器外科；²国立病院機構名古屋医療センター呼吸器内科；³福岡大学医学部呼吸器・乳腺内分泌・小児外科；⁴聖マリアンナ医科大学呼吸器内科。

© 2016 The Japan Society for Respiratory Endoscopy

潤、瘢痕、軟化症による) 気道狭窄において気管・気管支の内腔を拡張・支持, または瘻孔を閉鎖する中空の人工器官のことである。

3. 中枢気道狭窄のタイプ

中枢気管支狭窄は、気道内腔のみに発育する内腔狭窄型 (intraluminal type), 壁外から圧排性に狭窄する外圧性狭窄型 (extraluminal type), 壁外から内腔に浸潤している混合性狭窄型 (mixed obstruction type) の3型に分類される¹³。内腔狭窄型は内視鏡的焼灼やスネアにて摘出可能で、軟骨が保たれているため通常はステントの対象とならないが、狭窄を繰り返す症例、十分な拡張が得られない症例、あるいは機械的切除 (debulking, core out) 後の管腔維持の目的など、ステント留置を要する場合もある。外圧性狭窄型に対してはステント留置が主な治療法となるが、バルーン拡張などの治療方法も適応となる場合がある^{14,16}。

4. 気道ステントを施行すべき施設と術者

気道ステント留置を安全に成功させるためには、本学会認定施設または関連施設において気道ステント留置手技に習熟した呼吸器内科、呼吸器外科の気管支鏡専門医および麻酔科医、看護師、放射線診断医、臨床工学技士、理学療法士などで多職種チームを構成して治療にあたるのが望ましい。また、治療前に患者、家族に対する十分なインフォームド・コンセントが必要である¹⁷。

なお、本邦での気道ステントの実態に関しては、本学会の手引き書—呼吸器内視鏡診療を安全に行うために—、日本呼吸器内視鏡学会安全対策委員会編 (Ver. 3.0) の「治療的気管支鏡の合併症と対策1」(p37) を参考されたい。

5. 手技の修得

気道ステント留置を行う医師は、軟性気管支鏡および硬性気管支鏡に関する十分な経験を持ち、中枢気道狭窄の管理に習熟しておかなければならない。硬性気管支鏡を用いるシリコンステントの留置を新規に開始する場合は、本学会やその他の呼吸器関連学会で行われているドライラボや、より実践的なウェットラボで研修し、臨床に即した手技を身に付けておく必要がある。実施症例の経験豊富な施設での見学や短期留学などの研修も有用である。欧米のガイドラインでは、少なくとも10~20例の手技を経験豊富な専門医の下で経験すること、またその後も技量の水準を維持するために年間5~10例を継続して経験することが望ましいとされている^{13,14}。十分な経験が得られるまでは、難しい症例は無理せず適切な施設に送ることが望ましい¹⁸。

6. 適応

呼吸困難を伴う良・悪性疾患で他の治療で効果が得られず、中枢気道に50%以上の外圧性あるいは混合性の狭窄があり、ある程度の子後が期待される症例が気道ステント留置術の良い適応であると考えられている¹²。内腔狭窄型は、狭窄を繰り返す場合や十分な拡張が得られない場合に適応になる。また、高度中枢気道狭窄症例による窒息死回避のために緊急的処置としてステントが留置される場合や、気管・気管支食道瘻閉鎖目的で気道ステントが留置されることがある¹⁹。具体的な適応としては、1) 腫瘍性の気道狭窄 ①原発性あるいは転移性の肺悪性腫瘍によるもの、②縦隔の悪性・良性腫瘍によるもの(胸腺癌、胸腺腫、巨大甲状腺腫、リンパ腫など)、2) 炎症性・瘢痕性の気道狭窄 (気管支結核、気管切開後狭窄、気管挿管後狭窄など)、3) 気管気管支軟化症、4) 気管気管支穿孔 (気管食道瘻を含む)、などが挙げられる^{13,14}。

7. 非適応

狭窄末梢側の肺血流が正常に保たれていない場合には、ステントを留置しても呼吸状態の改善が得られないため施行すべきではない^{13,14}。シリコンステントに比べ、金属ステントは長期に観察した知見が少なく、膜のない部位から肉芽の増生が起り抜去困難となるため^{6,20-22}、抜去を考慮すべき良性疾患において金属ステントは使用しない。また金属ステントは破損や合併症の報告が多く、2005年に米国FDAは良性狭窄には金属ステントを使用しないように勧告している^{23,24}。血管性の外圧性狭窄は、瘻孔形成による大咯血の可能性があり注意を要する²⁵。

8. 気道ステントの種類と特徴

本邦で現在使用可能な気道ステントには、シリコン製ステントと自己拡張型金属ステント (self-expandable metallic stent: SEMS) がある。シリコンステントにはDumon Stent, TM Stent や T-tube があり、SEMSにはUltraflex がある。SEMSのZ-stentは2015年9月より販売中止となり使用できなくなった。気管分岐部周囲の狭窄に対しては、Y字形をしたDumon Y-Stentが使用される。過去に使用されたDynamic Stentは現在では使用できない²⁵。最近、金属をフルカバーしたハイブリッドステントであるAERO Stentが開発され、本邦では2014年2月に特定医療材料として認可された。一般的に、外圧性狭窄には金属ステント、シリコンステントが、混合性狭窄にはシリコンステント、金属ステント、ハイブリッドステントが選択される。

(1) シリコンステント

シリコンステントのDumon Stent²⁶やTM Stentには、移動・逸脱予防のため表面にスタッドやリングが付いている。シリコンの中にバリウムが混入されており、X線透視下に確認できる。欧米では透明なシリコンステントも使用されている。Y字ステントは、分岐部周囲の狭窄に使用される。拡張力が弱いため、留置前にはレーザー焼灼、アルゴンプラズマ凝固、マイクロ波凝固、バルーン拡張、硬性気管支鏡による機械的切除 (debulking, core out) などの十分な前拡張が必要になる。一度拡張すると内腔保持力は良好で、腫瘍のステント腔内増殖の問題がないため、浸潤性狭窄に有効である。他の利点としては、抜去や位置の修正が可能であること、長さ調節や形の成形が可能であること、長期留置が可能であること、安価であること、などが挙げられる²⁷。また、良性狭窄にも使用される。留置には、硬性気管支鏡と留置キットが用いられる。本邦での硬性気管支鏡の実態に関しては、本学会の手引き書—呼吸器内視鏡診療を安全に行うために—、日本呼吸器内視鏡学会安全対策委員会編 (Ver. 3.0) の「治療的気管支鏡の合併症と対策 1」(p35)を参考されたい。

なお、声門下腔や気管上部の狭窄では、移動・逸脱や肉芽増生の問題があるため、気管切開を置いたT-tubeが使用される場合も多い²⁷。

(2) 自己拡張型金属ステント (SEMS)

自己の復元力によって拡張する金属ステント (SEMS) は、X線透視下で軟性気管支鏡を用いて容易に留置可能である。シリコンステントに比較し拡張前容積が小さく留置前拡張をあまり必要とせず、高度な狭窄に対しても比較的 safely に留置可能であるため、緊急的気道開大目的に留置される場合が多い。形状記憶合金のNitinol (チタンとニッケルの合金) の、1本のワイヤーをニット編みした構造のUltraflexが代表的であり^{28,29}、Covered type (膜張型) と Uncovered type (膜なし型) の2つの種類がある。Uncovered type は、気管支粘膜の線毛運動を妨げないので、喀痰排出良好とされている。Covered type は腫瘍のステント腔内増殖を阻止できるが、留置直後は移動・逸脱しやすいので注意を要する。また、両端の一部がカバーされていないため、その部位で腫瘍のステント腔内浸潤が起こると長期留置後の抜去は困難となる。ステントの展開は、遠位側から中枢側へ向かって展開 (release) するもの (遠位側展開型) とその逆 (近位側展開型) の2つのタイプがある。なお、Covered type は遠位側展開型のみである。遠位側展開型はステントの末梢が固定され、誤留置になることがあるので注意する。近位側展開型は、軟性気管支鏡で拡張状況を観察しながら留置できる。金属ステント (SEMS) の利点をまとめると、

局所麻酔および軟性気管支鏡で留置可能なこと、屈曲・変形した気道や遠位と近位で径が異なる気道などにもうまくフィットすること、外径と内径の差が小さいこと、咳嗽や呼吸により変形しやすく痰の喀出に有利であること (dynamic expansion)、などが挙げられる^{27,29}。

(3) ハイブリッドステント

ハイブリッドステントはシリコンステントと金属ステントの両方の特性を併せ持つように設計開発されたもので、既存のシリコンステントの持つ「腫瘍浸潤による内腔の閉塞阻止」、および金属ステントが有する「留置のしやすさ」という利点を持ちながら、肉芽形成、腫瘍浸潤、および金属部分の破損といった金属ステントで報告されている主な合併症が発生しづらい設計となっている。本邦ではAERO Stentが2014年2月に悪性気道狭窄に対する特定医療材料として認可された。このステントの特徴は、Nitinolのチューブをレーザーカットして作製した自己拡張型ステントで、ステント拡張前後のステント長の短縮がほとんどなく正確な留置が可能で、内側は親水性コーティングがなされているため粘液貯留が少ない。留置後の移動・逸脱を予防するために表面にストラッツが付いた両端部が少し膨れた形状をしている^{30,32}。また、ポリウレタン膜にて金属がフルカバーされ、従来の金属ステントのようにカバーされていない部位からの肉芽形成や腫瘍のステント腔内浸潤がなく抜去が可能であるため、追加治療後にステント抜去予定のある症例には非常に有用である^{30,35}。ハイブリッドステントは、抜去可能であることにより欧州では良性狭窄にも適応があり、本邦でも将来適応拡大される可能性がある。

9. 気道ステント留置の実際

(1) 術前診断

適切なステント留置を行うためには、留置前に狭窄部位の性状、狭窄型、狭窄の程度や長さを正確に把握した上で留置するステントを選択することが非常に重要である。まず、留置前にMDCTを撮影し、矢状断や冠状断画像、3D構築画像を用い狭窄部を評価し^{36,37}、可能なら気管支鏡でも観察しておく。この場合、細径気管支鏡を用いればより安全である。留置するステントは狭窄の範囲を超えた至適な長さのものを選択しなければならない。シリコンステントの留置キットや金属ステントのデリバリーカテーテルを狭窄部に挿入するためには、ステント留置前のある程度内腔を確保しておく必要がある。術者は気道拡張術の各種手技にも習熟しておかなければならない。

(2) 装置および器具の準備

硬性気管支鏡下にステント留置を施行する場合には、硬性気管支鏡システム、軟性気管支鏡システム、Cアーム

X線透視装置、高出力レーザー装置、アルゴンプラズマ凝固装置(argon plasma coagulator : APC)、マイクロ波凝固装置、各種処置器具および気管支ステントを準備する。硬性気管支鏡システムは、硬性鏡管、テレスコープ、CCDカメラ、光源、テレビモニターで構成されている。細径の軟性気管支鏡を併用して狭窄部末梢の観察による状況把握と末梢の貯留痰を吸引しておき、術中の酸素化を良好に保つことも重要であるが、狭窄部からの出血を起こさないように注意して施行しなければならない。

(3) 麻酔管理

軟性気管支鏡で金属ステントを留置する場合には、一般的にリドカインによる咽喉頭の局所麻酔とミダゾラム静注による鎮静を行う。

硬性気管支鏡下手術の麻酔管理は、患者の自発呼吸を残して行う方法と、筋弛緩薬を投与して調節呼吸で行う方法に分かれる。自発呼吸を残す場合には、硬性気管支鏡操作時にバックギアが起らないように十分な鎮静状態を保つ必要がある。出血などの合併症が起こった場合には、硬性鏡スコープヘッドのシリコンキャップを外して処置を行うため、調節呼吸では処置の間は無呼吸状態になる。食道癌などからの後天性食道気管・気管支瘻などの瘻孔を閉鎖する目的でステント留置を行う場合、陽圧換気では消化管にガスが流入する可能性がある。

麻酔深度の調節性の問題でプロポフォールを使用する施設が多いが、プロポフォール単独では十分な鎮静を得ることが困難であるため、プロポフォールに加えクエン酸フェンタニルやレミフェンタニルなどを併用した全静脈麻酔(total intravenous anesthesia : TIVA)が適している場合が多い。クエン酸フェンタニルやレミフェンタニルの追加により、挿管時の鎮痛、鎮静、気道防御反射の低下が得られ、術後痛の軽減は勿論、術中バイタルの安定化が得られる。患者の呼吸状態・反射の程度をみながら薬剤の投与量・投与時期を決定する。近年、呼吸抑制の少ない中枢性 α_2 受容体作用薬であるデクスメトミジンが鎮静、鎮痛目的に術後集中治療室で使用される機会が多くなってきたが、現在のところ手術室での全身麻酔に対する保険適用はない。今後、デクスメトミジンが手術室で使用できるようになると、自発呼吸を残した硬性気管支鏡下治療の術中麻酔管理にも有用と考えられる。

硬性気管支鏡の麻酔方法として、自発呼吸と筋弛緩薬を投与した調節呼吸があるが、少なくとも、患者、術者の力量、処置方法、麻酔科医、という各要素が相互に関連しており、どちらが優れているか安全かはエビデンスも乏しいため、いずれの方法で行うかは患者の状態や施設の習熟度に応じて十分検討する必要がある。

ステント留置を施行される患者は、すでに呼吸不全に

陥っているため術中高濃度酸素で管理する必要があるが、術者が高出力レーザーやAPCなどで腫瘍を焼灼する場合には、発火の危険性を避けるため酸素濃度を可能な限り下げしておく必要がある。留置ステント周囲の腫瘍や肉芽を焼灼する場合もステントへの着火の可能性があるため、事前に酸素濃度を40%未満に下げしておく必要がある^{38,39}。

気道ステント留置術の麻酔管理は、気道確保が困難な緊急症例が対象となることが多く、硬性気管支鏡使用時には気道刺激により麻酔深度の維持が難しく、さらに場合により自発呼吸下での管理を要求されるなど、麻酔科医にとっては細心の注意を要する手術の1つと行うことができる。気道ステント留置術を円滑にかつ安全に行うためには、術者と麻酔科医の熟練度が重要であることは勿論、術前・術中の術者と麻酔科医との良好なコミュニケーションも欠かすことのできない要素の1つである。

なお、本邦での麻酔法の実態に関しては、本学会の手引き書—呼吸器内視鏡診療を安全に行うために—、日本呼吸器内視鏡学会安全対策委員会編(Ver. 3.0)の「麻酔方法」(p23~26)を参考されたい。

(4) 留置手技

シリコンステントの留置では、まず全身麻酔下に硬性気管支鏡を挿入し、X線透視下に狭窄部位の末梢側と中枢側をマーキングする。予めシリコンステントを装填しておいたステント留置キットを用いて、マーキングした狭窄部位にステントをX線透視下に押し出し留置する。狭窄が高度の場合は、挿入前にレーザー、APCやバルーンによる前拡張術が必要になる。硬性気管支鏡先端で腫瘍を機械的に削り取る場合もある(debulking, core out)。留置したシリコンステントの拡張が不良である場合には、硬性気管支鏡用鉗子やバルーンによるステントの拡張が有効である。

金属ステントのUltraflexは、X線透視下で軟性気管支鏡下に留置位置を決定し、ガイドワイヤーを通してデリバリーカテーテルを挿入し、フィンガーリングを引くとステントのスーチャーが解けてステントが展開して留置できる。留置中も適切な位置で展開しているかを、X線透視あるいは軟性気管支鏡で確認する。ステントはデリバリーカテーテルの外に固定されているのでカテーテルの径が小さく、狭窄部へのカテーテルの挿入は容易である。金属ステントは、局麻下に軟性気管支鏡を用いてX線透視下に留置可能である。

ハイブリッドステントであるAERO Stentのデリバリーシステムには、OTW(over the wire)システムとDV(direct visualization)システムがあり、片手で容易に展開できる。OTWシステムは、ガイドワイヤーで誘導して留置する。DVシステムのカテーテルには側孔が付いて

おり、軟性気管支鏡で狭窄部の近位端と遠位端を直接観察しながら留置することが可能である。軟性気管支鏡下、硬性気管支鏡下どちらでも留置できる。

金属ステントやハイブリッドステントの留置の場合でも、狭窄が高度で出血の危険性や合併症が起こる可能性が高い症例においては、挿管チューブやラリングルマスク、硬性気管支鏡などで気道確保した上で留置を試みるほうが安全に施行できる。

補足：気道ステントの同時複数留置について

気管から主気管支にわたる複合型の気道狭窄には通常シリコン Y ステントが使用されるが、それでも末梢の狭窄が残る場合がある。このような1個のステントでは対応できない複雑な気道狭窄を有する症例に対し十分な治療効果を上げるためには、複数のステントを組み合わせた治療が必要となる場合がある⁴⁰⁻⁴²。しかしながら現行の保険診療上、気道ステントは1回の治療につき1個のステントしか償還されない。他領域におけるステント適応と同様、適切に気道解除を得ることができる必要なステント本数の使用承認が望まれる。

(5) ステントの抜去

ステント留置後の追加治療により内腔拡張が得られた場合、あるいはステント留置に伴う合併症治療のためにステントを抜去することがある。シリコンステントの抜去は、全身麻酔、硬性気管支鏡を必要とする²⁶。金属ステントの抜去は、留置直後には可能とされるが、長期留置後の抜去は困難で、抜去時の合併症の頻度が高く、重篤な合併症も多く報告されているため、金属ステントの抜去は、エキスパートのいる症例経験の豊富な施設で行うのが望ましい⁴³⁻⁴⁵。抜去時の合併症に対処するためには、軟性気管支鏡単独よりも全身麻酔で硬性気管支鏡下に抜去する方法がより安全である^{43,44,46}。また、ハイブリッドステントの抜去においても硬性気管支鏡を用いることが望ましい。

(6) 術中術後の注意点

気道ステント挿入操作中に致命的な低酸素状態になる可能性のある患者や心機能に問題のある症例において、安全確保の目的で体外式膜型人工肺 (extracorporeal membrane oxygenation: ECMO) 装着下に安全にステントを留置し得たという報告がある^{47,48}。しかし、出血や血液吸入による肺炎、呼吸不全の合併症や準備が大変でコスト面での不利益もあるので、その適応には十分な検討が必要である。

ステントはそれ自体が異物であるため、長期に留置した場合、ステント端に肉芽形成を起こす場合がある。また、声門下腔や気管上部は肉芽形成を起こしやすい部位であるため、気管上部に留置する場合は特に注意が必要である²⁰。本来の気道内腔径より大きなサイズを留置し

た場合も肉芽形成が起こりやすい。肉芽対策として、マイトマイシン C 局所塗布による肉芽抑制の報告もあるが⁴⁹、RCT で有効性は証明されなかった⁵⁰。ステント留置後は、合併症に注意し定期的に CT などで経過を観察し、必要に応じて気管支鏡下観察を行う。肉芽の焼灼には、APC やマイクロ波凝固装置を用いる。数千℃に達するレーザーは誤射した場合にステントの破損や着火を起こすため³⁸、使用する場合は特に注意が必要である。気管上部の狭窄の場合は、多くの症例で術前より腫瘍の反回神経浸潤による声帯麻痺があり、ステント挿入後の誤嚥に注意すべきである。また、急変時の気管内挿管が困難であることも念頭に置いていなければならない。硬性気管支鏡を使用した場合には、喉頭浮腫による呼吸困難が出現することがあり、長時間に及ぶ手術など喉頭浮腫が懸念されるような状況下では術中術後にステロイドの投与を考慮する。

10. 気道狭窄に対する治療成績と合併症

気道ステント留置術はその性格上 RCT はなく、ステント留置の真のエビデンス評価は困難である。しかし、気道ステント留置後の呼吸困難や QOL の改善に関しては多くの報告があり、最近の前向き大規模登録の試験では 53%¹、コホート研究では 65%²¹、その他のケースシリーズでは概ね 80~100% に呼吸困難の改善が得られたと報告されている^{11,20,26,29,40}。呼吸生理学的評価は他覚的な治療効果判定として有用であるが、追加治療の必要性の判断材料としても応用できる^{40,41}。しかし、実際にはステント留置前に呼吸機能検査が施行できない症例も多い。

ステント留置後の観察期間に関しては、良性疾患で 14.2 カ月、悪性疾患で 3.3 カ月であったとの報告や⁵¹、金属ステントを用いた報告では、悪性で 42 日、肺移植後の気管吻合部狭窄で 329 日、その他の良性狭窄で 336 日であったとの報告もある⁵²。また悪性疾患の留置後平均生存期間に関しては狭窄の型や部位により違いはあるが 3~6 カ月とする報告がみられる^{40,53}。腔内照射などの内視鏡的治療後の合併症としての気道狭窄にステント留置した症例の 2 年後の生存率は 50% で、再発もなく留置後 5 年生存した症例の報告もある²⁸。また、肺癌症例において、終末期に施行したステント留置後の生存期間中央値と 1 年生存率は各々 1.6 カ月、5.1% であったが、ステント治療後に全身状態が改善し、化学療法や放射線療法が施行できた症例においては、各々 5.6 カ月、25.0% と比較的良好な成績を上げたとする報告もある⁸。

ステント挿入術の合併症には、ステントの移動・逸脱、痰の貯留、肉芽形成、閉塞、感染、咯血、疼痛、咳、焼灼時の発火などが報告されている^{12-15,21}。文献的には、シ

リコンステントで移動・逸脱が10～22%、肉芽形成が0～20%、分泌物貯留が3～6%^{26,53}、金属ステントで移動・逸脱が0～18%、肉芽形成が3～24%、分泌物貯留が0～13%、再狭窄が1～52%と報告されている^{20,21,29,45,52,54,55}。本学会で行った2010年アンケート実態調査では、金属ステントの留置で1例(治療的気管支鏡全体の0.03%、金属ステント留置の0.22%)に死亡例の報告があった⁵⁶。

合併症の程度に基準があるわけでもなく、データには大きなばらつきの幅がみられるが、欧米のガイドラインは概ね20%以上の合併症があるとしている¹⁴。感染の合併は15.9%と報告されている⁵²。多変量解析で、AERO Stentの使用は感染症、Dumon Stentの使用は移動・逸脱のリスクを高め、シリコンステント使用と下気道感染は肉芽形成のリスクと相関し、下気道の感染は予後不良因子との報告もある^{57,58}。実際には、長期に留置している症例ほど多くの合併症を呈すると考えてよい。シリコンステントは乾性痰によるステントの内腔狭窄・閉塞を起こすことがあり、施行後のネブライザーなどの加湿対策や軟性気管支鏡による定期的なクリーニングが必要なこともある。

11. 食道気管(支)瘻に対する治療成績と合併症

食道癌や肺癌により食道気管(支)瘻を発生した症例では、多量の喀痰による重篤な誤嚥性肺炎を併発、咳嗽や高熱を来し全身状態の急速な悪化を呈する。通常、手術困難な場合が多く、姑息的治療として瘻孔閉鎖目的でステント留置が選択される。第一に食道ステントが選択されるが、食道に狭窄がない場合や高度な気道狭窄を伴う場合には気道ステント留置が第一選択となる。気道にも狭窄がない症例では、サイズ面で既製品では対応しきれない場合があり、特注ステントが必要になることもある⁵⁹。また、どちらか一方のステントで瘻孔閉鎖しきれない場合や、食道ステント留置後に気道狭窄を呈した場合など、食道と気道に同時にステントを留置する、ダブルステント留置術が施行される場合もあり、症状軽減に有効であったという結果がある^{16,19,28,40,60,61}。しかし、ダブルステント留置は、食道気管壁の圧迫壊死を惹起して隔壁欠損を拡大する危険性に配慮する必要がある。

12. 気道ステント留置の現状と今後の展開

本邦において悪性狭窄に使用される気道ステントの本数を市場動向調査(矢野経済研究所、市場調査資料)から試算してみた。金属ステントは、2012年から2014年の平均で約1,200本、シリコンステントは550本、合計1,750本販売されていた。2005年の良性狭窄に対する金属ステントの合併症に関するFDAの勧告以来、良性狭窄に対する金属ステントの使用は本邦においてほとんど

ないと考えられるため、金属ステントは全例悪性疾患に使用されたと考えられる。Lemaireらは、ステント留置した137例中32例が良性疾患であったと報告していることから⁵⁴、良性疾患の割合をおおよそ全体の20%と見積もると、シリコンステントは悪性狭窄に対して年間約440本が留置されていると予測され、金属ステントと合わせて計約1,600本のステントが悪性狭窄に留置されていると見積もられる。

最近、化学療法や放射線治療への橋渡し治療としてのステント留置術の重要性を報告している論文も散見されるようになってきた^{8,9,62}。また、治療後ステント抜去できたtemporary stentingの報告が、悪性リンパ腫^{10,63}、非小細胞肺癌^{9,62}や化学放射線療法の奏効率が高い食道癌⁶⁴においてなされている。悪性疾患による気道狭窄症例で、ステント挿入前より予め治療後の抜去を想定できる症例は、抗腫瘍治療による高い奏効率(60～80%)が期待でき、比較的長期予後が期待できる症例である。その条件を満たす代表的な悪性疾患としては、以下の疾患・組織型が挙げられる。原発性肺癌においては、放射線治療が奏効しやすい扁平上皮癌、EGFR遺伝子変異^{65,66}やALK遺伝子⁶⁷などが陽性で分子標的治療が適応となる腺癌、および化学療法や放射線治療の奏効しやすい限局型小細胞癌などである⁶⁸。また悪性リンパ腫においても組織型により治療への反応や予後は異なるが、一般的に肺癌に比べ奏効率は良好である。Freitagら²⁵は、ハイブリッドステントの一種であるDynamic Stent 135例の後向き研究で悪性94例において8例が抜去可能であったと報告している。全体の22.2%(30例)が食道気管瘻であることを鑑みると、抜去の対象となる悪性疾患は64例であり、そのうち8例が抜去できているため、瘻孔を伴わない悪性狭窄の12.5%(8/64)、約200本(1,600×0.125)が年間抜去可能症例と見積もられる。ステントの抜去は、狭窄の改善により抜去する場合の他に、激しい咳嗽などの有害症状により抜去が余儀なくされた場合、ステントが構造破断を来した場合、ステントの圧迫狭窄や内腔への肉芽増生などで再狭窄が発生した場合などに必要となるが、金属ステントの抜去には慎重な手技を要するとの報告がある^{6,20-22,43-45,69-73}。金属ステントの抜去による肉芽形成によって起こる再狭窄や抜去中のステント破断、気管損傷など大変厳しい抜去後合併症が発生したとの症例報告が多くなされている^{45,74-77}。従来の金属ステントは、悪性狭窄に膜ありタイプを使用した場合においても両端部がカバーされていないため、肉芽や腫瘍のステント内増殖が起り、やはり抜去困難となる。従来の金属ステントに対するハイブリッドステントの優越性は、フルカバーであるためシリコンステント同様に肉芽や腫瘍のステント内増殖がなく、抜去が容易であることである。Kimらは

前向き研究において、ハイブリッドステントを6例（非小細胞肺癌3例、気管腺癌2例、肉腫様肺癌1例）に留置し、追加治療後全例にステント抜去できたとの報告をしているが、症例数は少ない⁶²。また、Wittらも前向き試験において、悪性気道狭窄にステント留置を行い、その後追加治療を行った22例（非小細胞肺癌14例、小細胞肺癌3例、悪性リンパ腫3例、転移2例）で、11例50%に抜去可能であったと報告している⁹。つまり、化学療法または放射線療法が施行可能な悪性狭窄ステント留置症例においては、Wittらのデータから約50%に抜去が可能と考えられる。Furukawaらの肺癌のみを対象とした35例の後向き研究では、ステント留置後に化学療法または放射線治療が追加施行された症例は16例(45.7%)で、そのうちステント留置が初回治療として行われた症例は11例(31.4%)であったと報告している⁸。先に述べた悪性疾患に対する年間ステント留置1,600本のうち約500本(1,600×0.314)が初回治療として留置されていると考えられ、Wittらの50%の抜去率を考慮すると、年間ステント留置症例のうち約250本が抜去の対象と見積もることができる。これは、前述のFreitagらの報告から試算した本数200本の抜去可能数とほぼ一致する。

本邦では、抜去可能な一時留置型ステントとしては、技術を要する硬性気管支鏡を用いて留置するシリコンステントしか使用できないのが現状である。本学会における2010年のアンケート実態調査では、硬性気管支鏡セットを常備して使用している施設は、認定施設、関連施設の20%に満たない⁷⁸、使用できる技術を持っている医師も少ない。硬性気管支鏡が使用できない多くの施設においては、永久留置型の金属ステントが選択留置されているのが現状である。今後、硬性気管支鏡による留置を必要としないハイブリッド型ステントが使用可能となり普及することにより、近年の悪性腫瘍治療薬の急速な開発とともにステント留置後抜去可能な症例が増えることを切に願う。

13. 専門家による助言

(1) 良性疾患に対する気道ステント留置術

①可能な限りステント留置は避ける。

②ステント留置しか治療法がない場合にはシリコンステントを用い、特殊な病態を除き金属ステントは使用しない。

(2) 悪性疾患に対する気道ステント留置術

①シリコンステント、金属ステント、ハイブリッドステントの各特長を理解し、病態に適したステントを選択する。

②後療法により抜去が期待される場合には、シリコンステントやハイブリッドステントを選択する。

③腫瘍や肉芽のステント内増生が予測される場合には、膜なし型の金属ステントは使用しない。

④患者の予後とステント留置術のリスクを考慮し適応を決定すべきである。

(3) ステントの抜去は、硬性気管支鏡下で行うほうが安全である。

(4) 患者の病態と費用対効果を考慮して留置ステントを選択すべきである。

REFERENCES

- Ost DE, Ernst A, Grosu HB, et al. Therapeutic bronchoscopy for malignant central airway obstruction: success rates and impact on dyspnea and quality of life. *Chest*. 2015;147:1282-1298.
- Oviatt PL, Stather DR, Michaud G, et al. Exercise capacity, lung function, and quality of life after interventional bronchoscopy. *J Thorac Oncol*. 2011;6:38-42.
- Saji H, Furukawa K, Tsutsui H, et al. Outcomes of airway stenting for advanced lung cancer with central airway obstruction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;11:425-428.
- Husain SA, Finch D, Ahmed M, et al. Long-term follow-up of ultraflex metallic stents in benign and malignant central airway obstruction. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:1251-1256.
- Ferrell B, Koczywas M, Grannis F, et al. Palliative care in lung cancer. *Surg Clin North Am*. 2011;91:403-417, ix.
- Abdel-Rahman N, Kramer MR, Saute M, et al. Metallic stents for airway complications after lung transplantation: long-term follow-up. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45:854-858.
- Rajeev P, Ezzat T, Slade M, et al. Tracheal stenting has minimal impact on survival in anaplastic thyroid carcinoma. *World J Surg*. 2013;37:2589-2593.
- Furukawa K, Ishida J, Yamaguchi G, et al. The role of airway stent placement in the management of tracheobronchial stenosis caused by inoperable advanced lung cancer. *Surg Today*. 2010;40:315-320.
- Witt C, Dinges S, Schmidt B, et al. Temporary tracheobronchial stenting in malignant stenoses. *Eur J Cancer*. 1997;33:204-208.
- Oki M, Saka H. Temporary use of silicone stents for severe airway stenosis in untreated malignant lymphoma. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2013;20:21-27.
- Wood DE, Liu YH, Vallières E, et al. Airway stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:167-174.
- Ost DE, Ernst A, Grosu HB, et al. Complications Following Therapeutic Bronchoscopy for Malignant Central Airway Obstruction: Results of the AQuIRE Registry. *Chest*. 2015;148:450-471.
- Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D, et al. Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest*. 2003;123:1693-1717.
- Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European*

- Respiratory Society / American Thoracic Society. *Eur Respir J*. 2002;19:356-373.
15. Du Rand IA, Barber PV, Goldring J, et al. British Thoracic Society guideline for advanced diagnostic and therapeutic flexible bronchoscopy in adults. *Thorax*. 2011;66(Suppl 3):iii1-iii21.
 16. Simoff MJ, Lally B, Slade MG, et al. Symptom management in patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(Suppl):e455S-e497S.
 17. Shiraishi T. Airway intervention—strategy for its safe operation—. *Jpn Soc Resp Endoscopy*. 2007;29:38-40.
 18. Dineen KM, Jantz MA, Silvestri GA. Tracheobronchial stents. *J Bronchol*. 2002;9:127-137.
 19. Herth FJ, Peter S, Baty F, et al. Combined airway and oesophageal stenting in malignant airway-oesophageal fistulas: a prospective study. *Eur Respir J*. 2010;36:1370-1374.
 20. Chan AL, Juarez MM, Allen RP, et al. Do airway metallic stents for benign lesions confer too costly a benefit? *BMC Pulm Med*. 2008;8:7.
 21. Chung FT, Chen HC, Chou CL, et al. An outcome analysis of self-expandable metallic stents in central airway obstruction: a cohort study. *J Cardiothorac Surg*. 2011;6:46.
 22. Murthy SC, Gildea TR, Mehta AC. Removal of self-expandable metallic stents: is it possible? *Semin Respir Crit Care Med*. 2004;25:381-385.
 23. U.S. Food and Drug Administration. FDA public health notification: complications from metallic tracheal stents in patients with benign airway disorders. 2005. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm062115.htm>
 24. Lund ME, Force S. Airway stenting for patients with benign airway disease and the Food and Drug Administration advisory: a call for restraint. *Chest*. 2007;132:1107-1108.
 25. Freitag L, Tekolf E, Stamatis G, et al. Clinical evaluation of a new bifurcated dynamic airway stent: a 5-year experience with 135 patients. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;45:6-12.
 26. Dumon JF. A dedicated tracheobronchial stent. *Chest*. 1990;97:328-332.
 27. Lee P, Kupeli E, Mehta AC. Airway stents. *Clin Chest Med*. 2010;31:141-150.
 28. Becker HD. Stenting of the central airways. *J Bronchol*. 1995;2:98-106.
 29. Miyazawa T, Yamakido M, Ikeda S, et al. Implantation of ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses. *Chest*. 2000;118:959-965.
 30. Gildea TR, Downie G, Eapen G, et al. A prospective multicenter trial of a self-expanding hybrid stent in malignant airway obstruction. *J Bronchol*. 2008;15:221-224.
 31. Tan JH, Fidelman N, Durack JC, et al. Management of recurrent airway strictures in lung transplant recipients using AERO covered stents. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21:1900-1904.
 32. Mehta AC. AERO self-expanding hybrid stent for airway stenosis. *Expert Rev Med Devices*. 2008;5:553-557.
 33. Doods C, De Keukeleire T, Janssens A, et al. Performance of fully covered self-expanding metallic stents in benign airway strictures. *Respiration*. 2009;77:420-426.
 34. Marchese R, Poidomani G, Paglino G, et al. Fully covered self-expandable metal stent in tracheobronchial disorders: clinical experience. *Respiration*. 2015;89:49-56.
 35. Shin JH, Song HY, Ko GY, et al. Treatment of tracheobronchial obstruction with a polytetrafluoroethylene-covered retrievable expandable nitinol stent. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17:657-663.
 36. Miyazaki T, Yamasaki N, Tsuchiya T, et al. Airway stent insertion simulated with a three-dimensional printed airway model. *Ann Thorac Surg*. 2015;99:e21-e23.
 37. Godoy MC, Saldana DA, Rao PP, et al. Multidetector CT evaluation of airway stents: what the radiologist should know. *Radiographics*. 2014;34:1793-1806.
 38. Scherer TA. Nd-YAG laser ignition of silicone endobronchial stents. *Chest*. 2000;117:1449-1454.
 39. Colt HG, Crawford SW. In vitro study of the safety limits of bronchoscopic argon plasma coagulation in the presence of airway stents. *Respirology*. 2006;11:643-647.
 40. Miyazawa T, Miyazu Y, Iwamoto Y, et al. Stenting at the flow-limiting segment in tracheobronchial stenosis due to lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:1096-1102.
 41. Nishine H, Hiramoto T, Kida H, et al. Assessing the site of maximal obstruction in the trachea using lateral pressure measurement during bronchoscopy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185:24-33.
 42. Furukawa K, Usuda J, Suzuki A, et al. Reconstruction of endobronchial stenosis by combination stenting. *J Jpn Bronchoesophagol Soc*. 2001;52:82-87.
 43. Lunn W, Feller-Kopman D, Wahidi M, et al. Endoscopic removal of metallic airway stents. *Chest*. 2005;127:2106-2112.
 44. Alazemi S, Lunn W, Majid A, et al. Outcomes, health-care resources use, and costs of endoscopic removal of metallic airway stents. *Chest*. 2010;138:350-356.
 45. Madden BP, Loke TK, Sheth AC. Do expandable metallic airway stents have a role in the management of patients with benign tracheobronchial disease? *Ann Thorac Surg*. 2006;82:274-278.
 46. Noppen M, Stratakos G, D'Haese J, et al. Removal of covered self-expandable metallic airway stents in benign disorders: indications, technique, and outcomes. *Chest*. 2005;127:482-487.
 47. Shiraishi T, Shirakusa T, Hiratsuka M, et al. Stenting for critical airway stenosis under percutaneous cardiopulmonary support. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;52:592-596.
 48. Hong Y, Jo KW, Lyu J, et al. Use of venovenous extracorporeal membrane oxygenation in central airway obstruction to facilitate interventions leading to definitive airway security. *J Crit Care*. 2013;28:669-674.
 49. Penafiel A, Lee P, Hsu A, et al. Topical mitomycin-C for obstructing endobronchial granuloma. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:e22-e23.
 50. Hartnick CJ, Hartley BE, Lacy PD, et al. Topical mitomycin application after laryngotracheal reconstruction:

- a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127:1260-1264.
51. Colt HG, Dumon JF. Airway stents. Present and future. *Clin Chest Med*. 1995;16:465-478.
 52. Saad CP, Murthy S, Krizmanich G, et al. Self-expandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy: long-term outcomes analysis. *Chest*. 2003;124:1993-1999.
 53. Bolliger CT, Probst R, Tschopp K, et al. Silicone stents in the management of inoperable tracheobronchial stenoses. Indications and limitations. *Chest*. 1993;104:1653-1659.
 54. Lemaire A, Burfeind WR, Toloza E, et al. Outcomes of tracheobronchial stents in patients with malignant airway disease. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:434-438.
 55. Gottlieb J, Fuehner T, Dierich M, et al. Are metallic stents really safe? A long-term analysis in lung transplant recipients. *Eur Respir J*. 2009;34:1417-1422.
 56. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Deaths and complications associated with respiratory endoscopy: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology*. 2012;17:478-485.
 57. Ost DE, Shah AM, Lei X, et al. Respiratory infections increase the risk of granulation tissue formation following airway stenting in patients with malignant airway obstruction. *Chest*. 2012;141:1473-1481.
 58. Grosu HB, Eapen GA, Morice RC, et al. Stents are associated with increased risk of respiratory infections in patients undergoing airway interventions for malignant airways disease. *Chest*. 2013;144:441-449.
 59. Imai K, Furukawa K, Omori T, et al. A case of herpes esophagitis with an esophagotracheal fistula treated with a custom-made Dumon Y stent. *J Jpn Soc Respir Endoscopy*. 2015;37:660-665.
 60. Chung FT, Lin HC, Chou CL, et al. Airway ultraflex stenting in esophageal cancer with esophagorespiratory fistula. *Am J Med Sci*. 2012;344:105-109.
 61. Mitsuoka M, Sakuragi T, Itoh T. Clinical benefits and complications of Dumon stent insertion for the treatment of severe central airway stenosis or airway fistula. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55:275-280.
 62. Kim JH, Shin JH, Song HY, et al. Palliative treatment of inoperable malignant tracheobronchial obstruction: temporary stenting combined with radiation therapy and/or chemotherapy. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193:W38-W42.
 63. Schmidt B, Massenkeil G, John M, et al. Temporary tracheobronchial stenting in malignant lymphoma. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:1448-1450.
 64. Miwa K, Matsuo T, Takamori S, et al. Temporary stenting for malignant tracheal stenosis due to esophageal cancer: a case report. *Jpn J Clin Oncol*. 2002;32:27-29.
 65. Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. *N Engl J Med*. 2010;362:2380-2388.
 66. Rosell R, Carcereny E, Gervais R, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:239-246.
 67. Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, et al. Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med*. 2013;368:2385-2394.
 68. Takada M, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer: results of the Japan Clinical Oncology Group Study 9104. *J Clin Oncol*. 2002;20:3054-3060.
 69. Khemasuwan D, Gildea TR, Machuzak MS. Complex metallic stent removal: decade after deployment. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2014;21:358-360.
 70. Sendi K, Al-Khatib T, Ahmed DG, et al. Management of embedded metallic stents used in the treatment of grades III and IV subglottic, and upper tracheal stenosis in adults. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271:2991-2995.
 71. Majid A, Palkar A, Myers R, et al. Cryotechnology for staged removal of self-expandable metallic airway stents. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:336-338.
 72. Charokopos N, Foroulis CN, Rouska E, et al. The management of post-intubation tracheal stenoses with self-expandable stents: early and long-term results in 11 cases. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40:919-924.
 73. Fruchter O, Raviv Y, Fox BD, et al. Removal of metallic tracheobronchial stents in lung transplantation with flexible bronchoscopy. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:72.
 74. Coordes A, Todt I, Ernst A, et al. Multi-stage surgery for airway patency after metallic stent removal in benign laryngotracheal airway disease in two adolescents. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77:857-862.
 75. Chung FT, Chen GY, Chou CL, et al. Remove airway ultraflex stents by flexible bronchoscope. *Am J Med Sci*. 2012;343:267-272.
 76. Wang H, Zhou Y, Yamaguchi E, et al. Endoscopic removal of metallic airway stents. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2011;18:31-37.
 77. Rampey AM, Silvestri GA, Gillespie MB. Combined endoscopic and open approach to the removal of expandable metallic tracheal stents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133:37-41.
 78. Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Bronchoscopic practice in Japan: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2010. *Respirology*. 2013;18:284-290.

Clinical Practice Guidance for Safety Procedures of Airway Stent Placement

*Kinya Furukawa*¹; *Masahide Oki*²; *Takeshi Shiraishi*³; *Masamichi Mineshita*⁴

(*JJSRE*. 2016;38:463-472)

KEY WORDS — Airway stenosis, Airway stent, Guidance for practice, Guideline

¹Department of Thoracic Surgery, Tokyo Medical University, Ibaraki Medical Center, Japan; ²Department of Respiratory Medicine, Nagoya Medical Center, Japan; ³Department of Thoracic, Endocrine, and Pediatric Surgery, Fukuoka University, Japan; ⁴Division of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Japan.