

症例報告

食道癌手術後に他の炎症疾患との鑑別を要した痛風発作の2症例

川先康太, 辻本広紀, 伊藤 希, 矢口義久, 堀口寛之,
野村信介, 板崎勇二郎, 神津慶多, 土屋 智, 上野秀樹

防医大誌 (2020) 45 (1) : 1 - 5

要旨:【緒言】食道癌に対する食道切除術および再建術は、術野は頸部、胸部、腹部に及び、大きな侵襲を伴う術式である。痛風発作はプリン代謝異常による高尿酸血症に起因する急性関節炎で、ストレスや脱水などで誘発されることが知られている。今回我々は食道癌術後経過中に痛風発作を来とし、他の炎症疾患との鑑別を要した2症例を経験したので報告する。

【症例1】64歳男性。胸部下部食道癌cT3 cN0 cM0 cStage IIIに対して胸腔鏡下食道亜全摘・後縦隔経路胃管再建術を行った。高尿酸血症の既往があり入院時の尿酸値は8.1 mg/dlであった。術後第9病日に炎症反応の上昇 (CRP 14.1 mg/dl, WBC 10900/ μ L) を認め、顕在化しない縫合不全を疑い禁飲食管理・抗菌薬投与を開始したが、その後も縫合不全は明らかでなかった。炎症所見は遷延し、第14病日に患者より左第1中足趾節関節 (MP関節) の疼痛の訴えがあり痛風発作と診断し、コルヒチンを投与したところ疼痛、および炎症反応は速やかに改善し、第24病日に軽快退院となった。

【症例2】73歳男性。胸部中部食道癌cT1 cN0 cM0 cStage Iに対して胸腔鏡下食道亜全摘・後縦隔経路胃管再建術を行った。繰り返す痛風発作の既往があった。第5病日に炎症反応の上昇 (CRP 12.2mg/dl, WBC 8000/ μ L) と、右第1趾MP関節の発赤・腫脹を認めた。コルヒチンの投与により疼痛は速やかに消失したが炎症反応は遷延し、第9病日の造影CT検査において吻合部周囲に小気泡を認め、縫合不全と診断した。保存的治療を行い第24病日に軽快退院した。

【結語】食道癌手術の術後管理中に痛風発作をきたした2症例を経験した。周術期における炎症反応上昇の原因は多岐にわたる。特に高尿酸血症を有する症例においては、術後に炎症反応の上昇を認めた際には痛風発作を念頭においた注意深い問診と全身の観察が必要である。

索引用語: 食道癌 / 高尿酸血症 / 痛風発作

緒言

本邦の成人男性における高尿酸血症の頻度は増加傾向にあり、その頻度は30歳以降では30%にまで及ぶと推定されている¹⁾。その中でも痛風発作の有病率は1%を超えるとされ²⁾、日常診療で目にする機会の多い疾患である。痛風発作は激しい疼痛を伴う関節炎のほか、発熱などの全身性の炎症反応の上昇を認め、カロリーやプリン体の過剰摂取をはじめ、肥満、飲酒、無酸素運動のほか、ストレスや脱水などに誘発されることが知られている^{3, 4)}。今回我々は食道癌術後経過中に痛風発作を来とし、他の炎症疾患との鑑別を要した2症例を経験したので報告

する。

症例

1. 64歳、男性。

主訴：つかえ感。

現病歴：X年2月頃から徐々に増悪するつかえ感を自覚した。同年5月には食事摂取不能となり当科に緊急入院となった。入院後に施行した上部消化管内視鏡検査では、下部食道から胃噴門にかかる全周性の3型腫瘍を認め、生検で扁平上皮癌と診断された。精査にて食道癌 (Lt cT3 cN1 cM0 cStage III) と診断され、術前化学療法 (NAC) (FP療法を2コース) の後、手術を

行うこととなった。

既往歴：高血圧，高尿酸血症，痛風発作の既往なし。

生活歴：飲酒 焼酎2合/日（毎日），喫煙 30本/日×40年

身体所見：身長168cm，体重70kg，BMI 24.5。痛風結節（-）。その他特記事項なし。

血液検査：尿酸8.1mg/dl，LDLコレステロール159mg/dlと上昇していた。

上部消化管内視鏡検査：切歯35cmの下部食道に全周性の3型潰瘍性病変を認めた。

胸腹部骨盤造影CT：NAC前に認めた腹腔動脈周囲リンパ節（#9）の腫大は，NAC後に消失していた。その他，胸部～骨盤には明らかな転移は認めなかった。

PET-CT（NAC前）：食道の原発巣および#9リンパ節にFDGの集積を認めた。

治療経過：以上より，食道癌（Lt ycT3 ycN0 ycM0 ycStage II）の診断で，胸腔鏡下食道亜全摘・後縦隔経路胃管再建術を行った。手術時間は7時間3分で，出血量は137mlであった。第9病日に発熱および炎症反応の上昇を認め（図1），食道造影検査では明らかな造影剤の流出を認めなかったものの，潜在する縫合不全を疑い禁飲食管理，およびLVFXの投与を開始した。第14病日に左第1中足趾関節の疼痛の訴えがあり痛風発作と診断し，LVFX投与を中止し，コルヒチン投与を開始したところ，症状は速やかに消失し，炎症反応も改善した。第15病日より経口摂取を開始し，第24病日に軽快退院となった。

症 例

2. 73歳，男性。

現病歴：萎縮性胃炎に対して近医で経過観察されており定期的に上部消化管内視鏡検査を行っていた。X年，定期的に行っていた検診で食道頸部に表在型食道癌が発見され全身麻酔下で内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）を施行した。Y年，フォローの上部消化管内視鏡検査において中部食道にSM浸潤を疑う新規病変が指摘されたため当科に紹介された。入院後の検査で食道癌 Mt cT1b cN0 cM0 cStage I の診断となり手術を施行することとなった。

既往歴：高尿酸血症，痛風発作（60歳時，左第1中足趾MP関節），高血圧，狭心症，発作性心房細動。

生活歴：飲酒 日本酒3合/日（毎日），喫煙なし。

身体所見：身長165cm，体重63kg，BMI 23.1。痛風結節（-）。その他特記事項なし。

血液検査：血算・生化・凝固に異常所見なし（尿酸値は未測定）。

上部消化管内視鏡検査：切歯33cmの中部食道に0-II a+II c病変を認め，Narrow band imaging（NBI）ではbrownish areaとして描出された。

胸腹部骨盤造影CT：原発巣は指摘できず，明らかなリンパ節や遠隔転移を認めなかった。

PET-CT：食道の原発巣にFDGの集積を認めた。

治療経過：以上より，食道癌（Mt cT1b cN0 cM0 cStage I）の診断で胸腔鏡下食道亜全摘・後縦隔経路胃管再建術を行った。手術時間は7

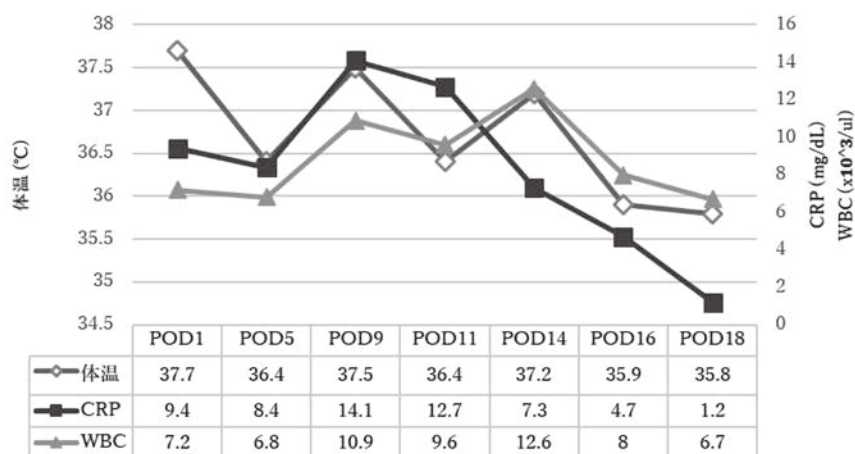


図1. 症例①術後経過

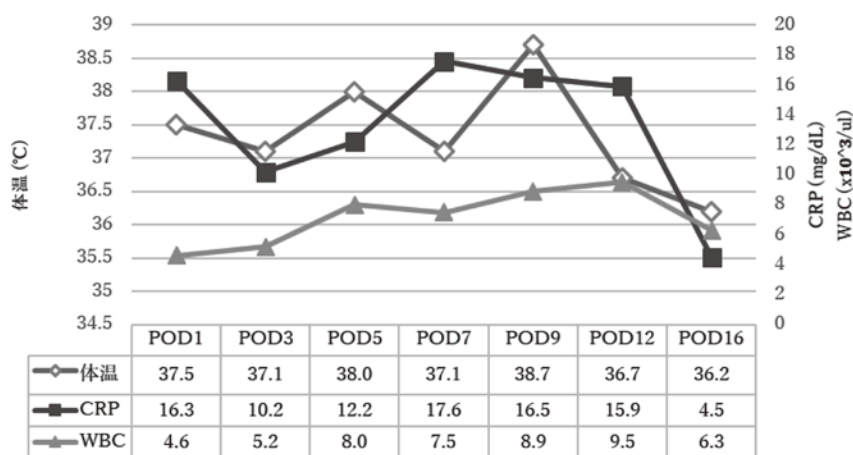


図2. 症例②術後経過

時間32分で、出血量は338mlであった。第5病日に発熱および炎症反応の上昇、および左第1中足趾関節の疼痛・発赤が出現したため、痛風発作と診断し、コルヒチン投与を開始した(図2)。中足趾関節の疼痛・発赤は速やかに改善したものの炎症反応は増悪していた。第9病日に撮像した造影CTで吻合部周囲に小気泡と液体貯留を認めたため縫合不全と診断し、禁飲食管理に加えてCTRX+CLDM投与を開始した。その後炎症反応は軽快し、第14病日より経口摂取を開始し、第18病日に抗菌薬投与を終了、第24病日に軽快退院となった。

考 察

痛風発作は、長期間にわたる高尿酸血症により滑液膜に形成された尿酸ナトリウムの微小結晶が関節内に脱落し、それらの白血球による貪食により発症する急性関節炎である⁵⁾。痛風発作を誘発する因子として関節の温度低下、長時間の運動、薬剤による急激な尿酸値の低下などに加えて、脱水やストレスなどが挙げられている。手術侵襲も脱水やストレスを伴うことが多く、痛風発作を誘発する因子として重要であり、実際に周術期に痛風発作をきたした症例は多数報告されている⁶⁾。特に術前より痛風発作の既往を持つ患者の44.3%が術後に痛風発作をきたしたという報告もあり、術後の痛風発作を来すリスク因子として重要である⁷⁾。Jeongらの報告では、術後の痛風発作は 3.7 ± 4.9 日に認めることが多く、術前に痛風発作を来した部位

と同じ部位に発作を認めることが多いとされる⁸⁾。術前の高尿酸血症が術後の痛風発作の発生リスクを増大させるが、術前の適切な尿酸値のコントロールによって術後痛風発作の頻度が減少したという報告もある⁹⁾。

Jeongらの検討では、手術後の痛風発作の発症に、術式や手術時間との関連は乏しいとされた⁸⁾。過大侵襲を伴う食道癌手術後にはダイナミックな体液不均衡が起こりやすく¹⁰⁾、また食道癌患者では高尿酸血症や脂質異常症などの生活習慣病を伴っていることが多いため、これらの背景因子が本症例の痛風発作に関与した可能性がある¹¹⁾。

症例1では炎症反応の上昇に対して縫合不全等の手術関連合併症を疑い、禁飲食や抗菌薬の投与などの保存的治療を優先した。また症例2では既往歴、臨床症状、炎症反応の上昇などから痛風発作と診断・治療を開始したものの、その後も炎症反応が遷延し、縫合不全が顕在化したのは発症から5日後であった。既往に高尿酸血症を有する症例においては、術前に尿酸値を測定し痛風発作のリスク評価をすることが重要であり、術後炎症反応の上昇時には痛風発作も鑑別に挙げ、注意深い問診や全身の診察を行うことが大切であると考えられた。

結 語

今回、我々は食道癌手術の術後管理中に痛風発作をきたした2症例を経験した。周術期における炎症反応上昇の原因は多岐にわたり、特に

高尿酸血症を有する症例においては術後の痛風発作の頻度が高いことを念頭に、注意深い問診と全身の観察を行うことが重要である。また、術前に尿酸値の測定を行い、ハイリスク症例には適切な尿酸値コントロールを行うことも周術期の痛風発作予防として肝要であると考えられた。

利益相反

本論文に関して開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) 富田眞佐子, 水野正一: 高尿酸血症は増加しているか? ; 性差を中心に. 痛風と核酸代謝30: 1-5, 2006
- 2) 川崎 拓, 七川欽次: 住民検診による痛風の疫学調査. 痛風と核酸代謝30: 66, 2006
- 3) 日本痛風核酸代謝学会ガイドライン改定委員会編: 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン (第3版). メディカルレビュー社, 2018, 1-127.
- 4) Maimaiti Y, Yasuhiro U, and Kyosuke T: Xanthine oxidase inhibition by febuxostat attenuates stress-induced hyperuricemia, glucose dysmetabolism, and prothrombotic state in mice: *Scientific reports*: Apr 28, 2017
- 5) Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease-1975. McCarty DJ. *PMID*: 181010
- 6) Linton, R.R., and Talbott, J. H : *Ann. Surg.*, 117, 161, 1943
- 7) Hoffman, W.S. : *Amer. Med Ass*, 154, 213, 1954
- 8) H. Jeong, Y. H. Eun, E-J Park, H. Kim, J. Y. Chai, J Lee: *Annals of the Rheumatic Diseases* 2018; 77: 1630.
- 9) E. H. Kang, E Y Lee, Y J Lee, Y W Song: Clinical features and risk factors of postsurgical gout: *Annals of the Rheumatic Diseases*: 2008; 67: 1271-1275.
- 10) Tsujimoto H, Takahata R, Nomura S, Yaguchi Y, Kumano I, Matsumoto Y, Yoshida K, Horiguchi H, Hiraki S, Ono S, Yamamoto J, Hase K. Video assisted-thoracoscopic surgery for esophageal cancer attenuates postoperative systemic responses and pulmonary complications. *Surgery* 151: 667-673, 2012.
- 11) 永富英之: 手術後痛風発作をおこした患者を診察して. 臨床と研究・48巻8号, 223-224

Gout attack after esophagectomy that required differentiation from other inflammatory diseases: Two case reports

Kohta KAWASAKI, Hironori TSUJIMOTO, Nozomi ITO, Yoshihisa YAGUCHI,
Hiroyuki HORIGUCHI, Shinsuke NOMURA, Yujiro ITAZAKI, Keita KOUZU,
Satoshi TSUCHIYA and Hideki UENO

J. Natl. Def. Med. Coll. (2020) 45 (1) : 1 – 5

Abstract: Esophagectomy for esophageal cancer is a complex and significantly invasive operation involving the neck, chest, and the abdomen. Gout is a disorder of purine metabolism characterized by hyperuricemia-induced acute inflammatory arthritis. Stress and dehydration, among other such factors are known triggers. We report 2 cases of gout attacks that occurred postoperatively in patients undergoing surgery for esophageal cancer. Notably, it was difficult to distinguish between gout and other inflammatory diseases.

Case 1: A 64-year-old man with a history of hyperuricemia presented with stage III esophageal cancer. An inflammatory reaction was observed on the 4th postoperative day. Although imaging examinations did not reveal obvious abnormalities, anastomotic leakage was suspected. The inflammatory response did not subside despite food and fluid control and the administration of antibiotics. On the 14th postoperative day, the patient developed pain in the left metatarsophalangeal (MP) joint and was diagnosed with a gout attack. The inflammatory response rapidly subsided following colchicine administration, and the patient was discharged on the 24th postoperative day.

Case 2: A 73-year-old man with a history of gout presented with Stage I esophageal cancer. The patient presented with features of an inflammatory response, such as pain, redness, and swelling of the right MP joint on the 5th postoperative day. The inflammatory response did not subside despite the administration of colchicine. On the 9th postoperative day, anastomotic leakage was diagnosed by imaging examination. The inflammatory response rapidly subsided following food and fluid control and the administration of antibiotics, and the patient was discharged on the 24th postoperative day.

A heightened inflammatory response postoperatively could be associated with several factors. A heightened inflammatory response postoperatively in a patient with hyperuricemia warrants careful inquiry and close observation considering the possibility of a gout attack.

Key words: Esophageal cancer / Hyperuricemia / Gout attack