

腎癌手術に試みた自己血輸血の経験

岩手医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 久保 隆教授)

野村 一雄, 長谷川道彦, 石倉 功一, 鈴木 泰
松坂 純一, 葉 剛雄, 岡本 知士, 丹治 進
鈴木 薫, 藤岡 知昭, 大堀 勉, 久保 隆

CLINICAL EXPERIENCE OF AUTOLOGOUS BLOOD TRANSFUSION IN PATIENTS UNDERGOING NEPHRECTOMY WITH RENAL CELL CARCINOMA

Kunio Nomura, Michihiko Hasegawa, Koichi Ishikura,
Junichi Mathuzaka, Yasushi Suzuki, Kang-Hsiung Yeh,
Tomoshi Okamoto, Susumu Tanji, Kaoru Suzuki,
Tomoaki Fujioka, Tsutomu Ohhori and Takashi Kubo

From the Department of Urology, Iwate Medical University School of Medicine

We studied the possibility of performing radical nephrectomy with only predeposit autologous blood transfusion in the treatment of patients with renal cell carcinoma. A total of 15 patients who ranged in age from 32 to 69 years and had a hemoglobin concentration of over 12 g/dl on admission underwent radical nephrectomy with preoperative autologous blood donation. Five patients did not need transfusions. Seven patients were transfused only autologous blood. The other 3 required some homologous blood in addition to their own banked blood. In our series, patients were able to donate 600 ml of blood during the last week before surgery and their hemoglobin concentration did not decrease by over 2 g/dl except in the case of two patients with advanced disease. Therefore, it was concluded that an adequate autologous blood volume for nephrectomy was 600 ml and that 80% of renal cell carcinoma surgery could be performed without homologous blood transfusion. For patients requiring resection of renal cell carcinoma, autologous transfusion is recommended as safe and convenient.

(Acta Urol. Jpn. 38: 137-141, 1992)

Key words: Autologous blood transfusion, Renal cell carcinoma, Nephrectomy

緒 言

同種血輸血が、臨床医学に多大な貢献をしている反面、輸血後肝炎など、その他種々の副作用や合併症の発生により、可能なかぎり同種血輸血を回避する努力もなされている。特に、悪性腫瘍患者への同種血輸血は、これにより誘導された免疫抑制作用が予後を不利にする可能性がある¹⁻⁷⁾。このような観点より、近年、改めて自己血輸血が見直されている。

今回、著者らは腎癌患者に対し自己血輸血のみによる根治的腎癌除術の可能性に関して検討したので報告する。

対象および方法

対象症例

1988年1月より1989年4月までの期間に岩手医科大学泌尿器科および関連病院で根治的腎摘除術を受けた症例は37例であり、その stage は pT2~pT4, 男女比は3:1, 年齢分布は32~78歳の37症例であった (Table 1)。これらの症例について、入院時血中ヘモグロビン値、術中出血量および輸血量より、術前必要とする貯血量を検討した。つぎに、1989年5月より1990年7月までの間に、同施設で手術予定の腎癌患者15例において、術前自己血貯血を施行した。これら症例の stage は、pT2~pT3, 男女比は6.5:1.0, 年齢

分布は32~69歳であった (Table 1). なお, 手術は, 経腰的, 経腹的, 経胸腹的に根治的腎摘除術・リンパ節郭清術が行われたが, 術式別の検討は行わなかった.

自己血貯血の方法

自己血の採血・貯血の期間は, 術前検査期間および

Table 1. Patient profile

	1988.1~1989.4 n=37	1989.5~1990.7 n=15 (Autologous blood donation)
age	32~78 yrs	32~69 yrs
(mean)	(60.4±9.8)	(56.9±9.7)
male	28	13
female	9	2
Stage	pT2a~pT4	pT2a~pT3

Table 2. Hemoglobin concentration on admission in 35 patients with renal cell carcinoma

~ 9.9 g/dl	1
10.0 ~ 10.9 g/dl	2
11.0 ~ 11.9 g/dl	5
12.0 ~ 12.9 g/dl	4
13.0 ~ 13.9 g/dl	13
14.0 ~ 14.9 g/dl	5
15.0 ~ 15.9 g/dl	5
16.0 ~ 16.9 g/dl	0
17.0 g/dl ~	2
mean	13.4±2.0 g/dl

Table 3. Bleeding volume during operation in 35 patients with renal cell carcinoma

500 ml>	12
500 ~ 1000 ml	12
1001 ~ 1500 ml	9
1501 ~ 2000 ml	2
2001 ml≤	2
mean	898 ml

Table 4. Blood transfusion volume during operation in 35 patients with renal cell carcinoma

0 ml	14
400 ml≥	5
401 ~ 600 ml	6
601 ~ 1000 ml	5
1001 ~ 2000 ml	4
2001 ml≤	3
mean	671 ml

Table 5. Predeposit donation in 15 patients with autologous blood transfusion

Cases	1st		2nd		3rd			PBV
	DV	DD	DV	DD	RV	DV	DD	RV
1 55 M	400	3rd						400
2 60 M	400	3rd						400
3 66 M	400	3rd						400
4 64 M	400	3rd						400
5 54 M	400	3rd						400
6 68 M	400	6th	600	3rd	400			600
7 55 F	400	3rd						400
8 64 M	400	6th	600	3rd	400			600
9 32 M	400	6th	600	3rd	400			600
10 61 M	400	6th	600	3rd	400			600
11 41 M	400	5th						400
12 59 M	400	6th	600	3rd	400			800
13 51 M	400	6th	700	3rd	400			700
14 69 F	400	3rd						400
15 55 M	400	14th	400	7th		600	4th	400 1000
mean								540

DV : Donated Blood Volume (ml)

DD : Donated Day preoperatively

RV : Reinfusion Volume (ml)

PBV : Predeposit Donated Blood Volume (ml)

手術の準備期間である1週間とした。採血は, 「かえるとび方式」または「もどし採血法」とよばれる方式を用いた。まず, 第1日目にテルモフレックス® (テルモ社) を用い 400 ml 採血し, 4~6°C で冷蔵保存した。3日目または5日目に血中ヘモグロビン値が11 g/dl 以上であればこの保存自己血を返血し, あらたに 600 ml 採血・保存を原則とし, 最高 1,000 ml まで自己血を貯血した。なお, 必要に応じ鉄剤を投与し, また, 1例では, 1回目の採血後に遺伝子組み替えエリスロポエチン (EPO: 中外製薬) 1,500万単位/日を併用した。

結 果

1) 37例腎癌手術例の入院時血中ヘモグロビン値, 術中出血量および輸血量

入院時血中ヘモグロビン値が 12 g/dl 以上のものは, 29例, 78.3%の症例であり, 平均値は 13.4±2.0 g/dl であった (Table 2). 術中出血量, 輸血量は Table 3, 4 のごとくで, 出血量が, 500 ml 未満12例 (32.4%), 1,001 ml 以上13例 (35.1%) であり, 平均は 898 ml であった。一方, 輸血を必要としなかった症例が, 14例 (37.8%), 輸血量 600 ml 以下が25例 (67.6%), 2,001 ml 以上が3例 (8.1%) であり, 平均は 671 ml であった (Table 4). よって, 自己血

輸血の対象を入院時の血中ヘモグロビン値が 12.0 g/dl 以上と, 手術前貯血量の目標を 400 ml 以上と設定した。

2) 自己血輸血症例

自己血貯血量: 根治的腎摘除術を予定した15例の術前1週間における自己血の貯血量は, 400 ml が8例(53.3%), 600 ml が4例(26.7%), 601 ml 以上が3例(20.0%)であった (Table 5)。

術中出血量と輸血量: 出血量 125~314 ml の5例(33.3%)では輸血の必要なしに, また, 9例(60.0%)で 400 ml 以下の自己血輸血(無輸血例も含む)

Table 6. Bleeding volume, blood transfusion volume and predeposit donated blood volume in 15 patients with autologous blood transfusion

Case No.	BV	BTB	PBV
1	125	0	400
2	200	0	400
3	295	0	400
4	310	0	400
5	314	0	400
6	312	400	600
7	400	400	400
8	600	400	600
9	673	400	600
10	604	600	600
11	649	600*	400
12	800	600	800
13	1320	700	700
14	1260	800*	400
15	3168	3200*	1000
mean	735	540	540 (ml)

BV : Bleeding Volume

BTB : Blood Transfusin Volume

PBV : Predeposit Donated Blood Volume

* : Required homologous blood

Table 7. Change of hemoglobin concentration on donation

	Pre-donation	Post-donation	[Pre.] - [Post.]
400 ml	14.7 ± 1.9*	13.7 ± 1.8	1.1 ± 0.8
(n=8)	12.0~17.8	11.4~17.2	0.0~2.4
600 ml	14.4 ± 1.3	13.1 ± 1.7	1.3 ± 0.8
(n=4)	12.9~15.8	10.7~15.1	0.6~2.6
700 ml	14.9	13.1	1.8
800 ml	13.7	11.4	2.3
1000 ml	14.9	12.8	2.1
mean	14.6 ± 1.6	13.3 ± 1.7	1.3 ± 0.8

* g/dl

により手術が行われた。自己血のみでは不十分で同種血輸血を必要としたのは, 出血量が649, 1,260, 3,200 ml の3例(20.0%)であった (Table 6)。

血中ヘモグロビン値の変動: Table 7 に血中ヘモグロビンの変動を示した。採血後の低下は 400 ml 貯血例で平均 1.1 ± 0.8 g/dl, 600 ml 貯血例で平均 1.3 ± 0.8 g/dl であった。おのおのの症例群において, 各1例で 2.0 g/dl 以上の低下を認めたが, それぞれ肺転移例, 大静脈内腫瘍塞栓例であった。

考 察

1981年, Francis らが, ラットを用いた実験モデルにおいて同種血輸血が腫瘍の増殖を促進させる報告¹⁾を, また, 1982年, Burrows らが大腸癌の再発と輸血の関係を報告して以来, 胃癌, 乳癌, 肺癌および下肢軟部肉腫等において, 同種血輸血が, 癌患者の予後に悪影響をおよぼし, 術後再発率を増加させるという報告があいついで見られている²⁻⁷⁾。

腎癌患者においては, Moffat らは, 腎摘除術の際の輸血が長期予後の障害にはならないとする⁸⁾ 反面, 藤岡らは, 遺伝子組み替えインターロイキン2による治療を施行した腎癌患者において, 輸血の既往による免疫能の抑制が示唆されることを報告している⁹⁾。また, 著者らは各種サイトカインの投与や Lymphokine activated killer (LAK) 細胞等の移入による養子免疫療法において, 同種血輸血は不利な免疫抑制状態を作り出す可能性があり, これらが免疫療法が期待される進行腎癌の治療において, 同種血輸血はできうるかぎり回避すべきであると考ええる。

自己血輸血には, 1. 貯血式自己血輸血, 2. 希釈式自己血輸血, 3. 回収式自己血輸血がある。希釈式自己血輸血法は, 麻酔下, 手術直前に 600~1,000 ml の採血を行い, ただちにデキストランなどの代用血漿で補う方法で, 術中の出血は希釈血液であるため, 患者本来の血液成分の喪失は実際出血量より少なくなる。しかし, うっ血性心不全, 血液凝固異常, 高度の肺機能障害等では適応とならず, また, 熟練した麻酔医の協力が不可欠である^{10,11)}。また, 近年, 手術中, 術野に出血した血液を回収し, 洗浄後に赤血球浮遊液とする回収式自己血輸血法が注目されており, Klimberg らは, 泌尿器器悪性腫瘍に対する手術, すなわち, 根治的膀胱全摘除術や前立腺全摘除術において良好な結果を報告している¹²⁾。しかし, この方法では高価な回収装置が必要であり, また, 術野が感染症を伴う場合にはエンドトキシン¹³⁾の混入, また腫瘍細胞を再注入する可能性がある¹¹⁾。今回用いた「もどし採血法」は,

貯血式自己輸血法の一つで、採血による循環血液量の変動を少なくし、冷蔵保存の保存期間に制限されず、十分な血液の貯血を可能とし^{10,11)}、しかも、特別の設備、装置および技術を必要とせず、どこに施設でもその施行が可能である。すなわち、 $5\pm 1^{\circ}\text{C}$ での保存期間である21日間をこえて十分な多量の血液を冷蔵貯血できることが「もどし採血法」の最大の利点である。今回の症例では、採血および貯血期間が1週間、また、貯血量も400~1,000 mlであり、通常の冷蔵貯血法と比較し「もどし採血法」の利点を確認できないが、貯血期間が3日以内の症例が7例あり、今後これら短期間貯血の症例における凝固因子、血小板機能等に関し検討する予定である。

通常血液銀行での採血は、200 ml または、400 ml で安全に行われている。著者らは、1回目の600 mlの採血後、ふらつき、眩暈の症状が出現し返血にせざるをえなかった症例を経験したことより、今回は1回目にはまず、400 mlの採血を原則とし、循環血液量の急速な変動の防止に留意した。自己血貯血例15例において、採血後臨床問題となった症例を訴えた例はなく、また貯血により手術を延期しなければならなかった症例はなかった。

泌尿器科領域の手術において自己血輸血を導入するのは必ずしも容易ではない。すなわち、井原らは、1)細菌感染を受けやすい手術が多いこと、2)輸血を必要とする手術は多くの場合、悪性腫瘍であること、3)乳幼児、老人の多いことをあげている¹²⁾。近年、前立腺肥大症、前立腺癌や膀胱癌患者における自己血輸血の有用性が報告されている。井原らは、経尿道的前立腺切除術における検討より、自己血輸血によって貧血の進行が回避できるわけではないが、無輸血群・同種血輸血群と比較して、術中・術後の血圧は安定しており、同種血輸血に伴う副作用・合併症を回避できると述べている¹⁴⁾。また、Swanson らは、膀胱癌患者において、貯血式自己血輸血による術前照射と根治的膀胱全摘術が可能であり、血液銀行における季節による血液不足の解消にも有効であると報告している¹⁵⁾。

今回の経験より、術中出血量の減少に努める必要があるものの、腎癌手術患者の80%以上の症例で同種血輸血を必要としない手術が可能であることを示した。今後、さらに泌尿器科領域においても種々の報告により自己血輸血の適応は拡大されるものと考ええる。また、今回の症例で遺伝子組み替えエリスロポエチンを併用した症例は1例のみであったが、今後、この積極的な併用により十分な貯血量の確保が可能となることにより、自己血輸血のみで手術症例が増加するものと考え

えられる。

結 語

1)1988年1月より1989年4月までの37例の腎癌患者の術中出血量および輸血量の検討より、腎癌手術の自己血貯血量は600 mlが適当と考えられた。

2)1989年5月より1990年7月の間に15例の腎癌患者に対して自己血輸血による根治的腎摘除術を施行した。5例は輸血なしに、7例は自己血輸血のみにより手術が行われ、自己血輸血のほかに同種血輸血を必要としたものは3例であった。

3)もどし採血法による貯血式自己輸血法では、1週間で600 mlの採血が可能であり、進行例の2症例以外は、血中ロモグロビン値の2.0 g/dl以上の変化は見られなかった。

4)自己血輸血は、手術の必要な腎癌患者において、簡便かつ有効な方法と考えられた。

本論文の要旨は、第55回日本泌尿器学会東部総会(松本)において発表した。

文 献

- 1) Francis DMA and Shenton BK: Blood transfusion and tumor growth: Evidence from laboratory animals. *Lancet* 17: 871, 1981
- 2) 折田薫三, 堀見忠司: 癌免疫と輸血. *外科* 49: 1335-1338, 1987
- 3) Burrows L and Tartter P: Effect of blood transfusions on colonic malignancy recurrence rate. *Lancet* 18: 662, 1982
- 4) Tartter PI, Burrows L and Kirschner P: Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of stage I (subset NO) non-oat cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 88: 659-662, 1984
- 5) Tartter PI, Burrows L, Papatestas AE, et al.: Perioperative blood transfusion has prognostic significance for breast cancer. *Surgery* 97: 225-230, 1985
- 6) Hyman NH, Foster RS, DeMeules JE, et al.: Blood transfusions and survival after lung cancer resection. *Am J Surg* 149: 502-507, 1985
- 7) Rosenberg SA, Seipp CA, White DE, et al.: Perioperative blood transfusions are associated with increased rates of recurrence and decreased survival in patients with high-grade soft-tissue sarcomas of extremities. *J Clin Oncol* 3: 698-709, 1985
- 8) Moffat LEF, Sunderland GT and Lamont D: Blood transfusion and survival following

- nephrectomy for carcinoma of kidney. Br J Urol **60**: 316-319, 1987
- 9) 藤岡知昭, 工藤卓次, 石倉功一, ほか: 腎細胞癌に対するインターロイキン2の治療成績と輸血の免疫動態に及ぼす影響. 日泌尿会誌 **81**: 269-303, 1990
- 10) 廣野 晃, 藤井寿一: 自己輸血 J Jpn Hosp Pharm Assoc **25**: 493-496, 1989
- 11) 原 宏, 大江与喜子: 自己血輸血. Medicina **26**: 628-629, 1989
- 12) Klimberg I, Sirois R, Wajsman Z, et al. Intraoperative autotransfusion in urologic oncology. Arch Surg **121**: 1326-1329, 1986
- 13) 井原英有, 滝内秀和, 小池 宏, ほか: 泌尿器科手術における輸血の再考—過去の同種血輸血症例および自己血輸血症例の検討—. 泌尿紀要 **36**: 27-33, 1990
- 14) 井原英有, クルト・リムクス, 滝内秀和, ほか: 泌尿器科領域における自己血輸血法—経尿道的前立腺切除術における経験—. 日泌尿会誌 **81**: 54-60, 1990
- 15) Swanson DA, Lo RK and Lichtiger B: Pre-deposit autologous blood transfusions in patients undergoing irradiation and radical cystectomy. J Urol **130**: 892-894, 1983
- (Received on March 18, 1991)
(Accepted on June 7, 1991)