

## 血小板値 $1.0$ 万/ $\mu\text{L}$ の ITP を合併した 腎細胞癌に対する腹腔鏡下左腎部分切除

久保田恵章<sup>1</sup>, 堀江 憲吾<sup>1</sup>, 永井 真吾<sup>1</sup>

前田 真一<sup>1</sup>, 小川 実加<sup>2</sup>

<sup>1</sup>トヨタ記念病院泌尿器科, <sup>2</sup>トヨタ記念病院血液内科

### LAPAROSCOPIC LEFT PARTIAL NEPHRECTOMY FOR RENAL CELL CARCINOMA ASSOCIATED WITH ITP WITH PLATELET COUNT OF $10,000/\mu\text{L}$

Yasuaki KUBOTA<sup>1</sup>, Kengo HORIE<sup>1</sup>, Shingo NAGAI<sup>1</sup>,  
Shinichi MAEDA<sup>1</sup> and Mika OGAWA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The department of Urology, Toyota Memorial Hospital

<sup>2</sup>The department of Hematology, Toyota Memorial Hospital

A 58-year-old man from Brazil was followed as an outpatient with asymptomatic macroglobulinemia and idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). Abdominal enhanced computed tomographic (CT) scan for elevated liver enzymes revealed a left renal tumor. The tumor was in the middle outer left kidney, measured 18 mm in diameter, was discovered in its early phase, and appeared half exophytic. After investigations, the patient was diagnosed with left renal cell carcinoma associated with ITP. His preoperative platelet count was  $10,000/\mu\text{L}$ ; five days of intravenous gamma globulin therapy with high-dose dexamethasone increased the platelet count to  $76,000/\mu\text{L}$  just before operation. Laparoscopic left partial nephrectomy was performed successfully using the retroperitoneal approach. The renal artery was clamped and the tumor excised with an adequate margin. Renal parenchymal repair was completed using running sutures. Ischemia time was 16 minutes. There was no severe oozing of blood intraoperatively. The platelet count decreased to  $15,000/\mu\text{L}$  on postoperative day three (POD 3), and there was oozing of blood around the retroperitoneal drain tube. The bleeding stopped after administration of platelet transfusion. The patient was discharged on POD 9. The histopathological diagnosis was clear cell carcinoma, and surgical margins were negative.

(Hinyokika Kiyo 59 : 785-789, 2013)

**Key words :** Idiopathic thrombocytopenic purpura, Renal tumor

## 緒 言

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) を合併した腎細胞癌の報告例は少なく, 本邦では12例のみである. このような症例において腎手術を行う場合, 術前の血小板値のコントロールと術中, 術後の出血への対応が必要になる. 今回われわれは, ITP を合併した腎細胞癌に腹腔鏡下腎部分切除を施行した1例を経験したので報告する. ITP を合併した腎細胞癌に対しての, 腎部分切除および腹腔鏡下腎部分切除の報告は本症例が初である.

## 症 例

患 者 : 58歳, 男性

既往歴 : 無症候性マクログロブリン血症, 糖尿病

家族歴 : 父 心疾患, 弟 糖尿病

現病歴 : ブラジル出身, 2000年頃より日本で生活し

ている. 2012年, 健康診断にて血小板値低下を指摘され, 当院血液内科を受診した. 出血傾向は認めなかった.

血液検査において, IgM  $2,911\text{ mg/dL}$ , 血清中に単クローン性 IgM ( $\kappa$  type) を認め, 無症候性マクログロブリン血症と診断した.

血小板低下 (血小板値 $8.3$ 万/ $\mu\text{L}$ ) を認めたが, 骨髓所見は正常であった. 除外診断より ITP と診断した. 出血傾向を認めないことから, ITP に対してはステロイド投与や脾臓摘除の適応ではなく, 外来経過観察となった.

当院血液内科初診時の所見を示す.

身体所見 : 身長  $175\text{ cm}$ , 体重  $88\text{ kg}$ , BMI  $28.7$ .

検査所見 : 尿検査にて異常認めず.

末梢血液像 : WBC  $5,300/\text{mm}^3$ , RBC  $511 \times 10^4/\text{mm}^3$ , Hb  $15.6\text{ g/dL}$ , Ht  $45.3\%$ , Plt  $8.3 \times 10^4/\mu\text{L}$ .

凝固系検査 : PT  $76.3\%$ , APTT  $31.8\text{ sec}$ , Fib  $193$

mg/dl, FDP 2.5  $\mu$ g/ml.

血液生化学検査：TP 8.6 g/dl, Alb 4.2 g/ml, T. Bil 0.8 mg/dl, AST 56 U/l, ALT 71 U/l,  $\gamma$ -GTP 142 U/l, LDH 186 U/l, Na 139 mEq/l, K 4.0 mEq/l, Cl 105 mEq/l, Ca 9.5 mg/dl, BUN 15 mg/dl, Cre 0.7 mg/dl, CRP 0.3 mg/dl, HbA1c 6.5%, IgG 514 mg/dl, IgA 140 mg/dl, IgM 2,911 mg/dl, PAIgG 32 ng/ $10^7$  Plt.

血液生化学検査にて肝機能異常を認めたため、原因検索目的で行った腹部造影 CT において左腎腫瘍を認めた。

画像所見：腹部造影 CT 検査において、左腎中部外側に径 18 mm, 辺縁整、内部が不均一に早期造影される腫瘍が認められた (Fig. 1)。また脾腫は認めなかった。

RENAL NEPHROMETRY SCORE : 1 + 2 + 1 + p + 1 = 5 p.

腹部 MRI 検査：T2 強調像において左腎腫瘍は低

信号を呈し、脂肪成分に乏しく、左腎細胞癌と思われる所見であった。

肝機能異常に対して肝生検を施行し、非アルコール性脂肪性肝炎、肝硬変と診断されている。肝生検時の血小板値は6.2万/ $\mu$ l であり、検査後に出血などの合併症は認めなかった (ICG 15分値16%)。

左腎腫瘍は小径であったことと、ITP を併存していることから、発見時から5カ月間は外来経過観察としていた。血小板数が4~9万/ $\mu$ l と安定していたため左腎腫瘍治療を患者に提示した。侵襲度の低い経皮的焼灼術などの選択肢も患者へ提示したが、当院では経皮的焼灼術は施行していないこともあり、腹腔鏡下腎部分切除の合併症を理解した上で患者は手術を希望された。

術前に血小板増加目的でガンマグロブリン大量療法を予定したが、術前2週間の血算において1.0万/ $\mu$ l と血小板値のさらなる低下が認められた。

入院経過：術前2週間前より4日間のデキサメタゾ

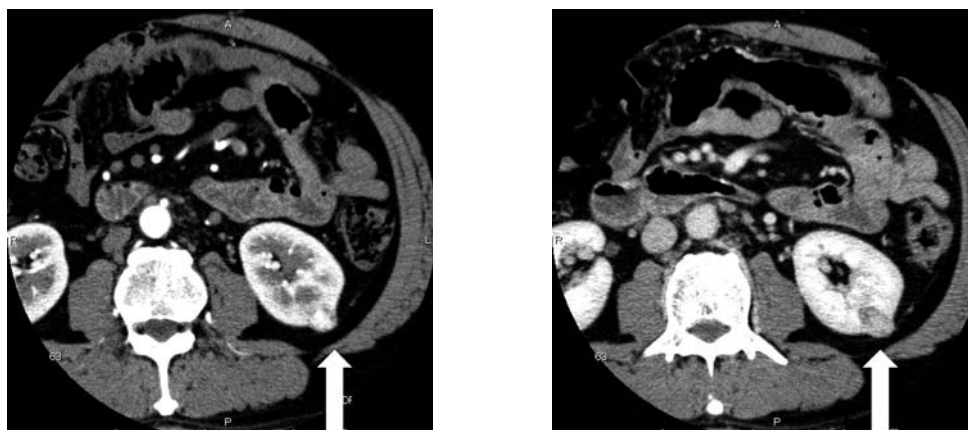


Fig. 1. Enhanced CT scan revealed a tumor 18 mm in diameter and half exophytic in the middle outer left kidney in the early and delayed phases.

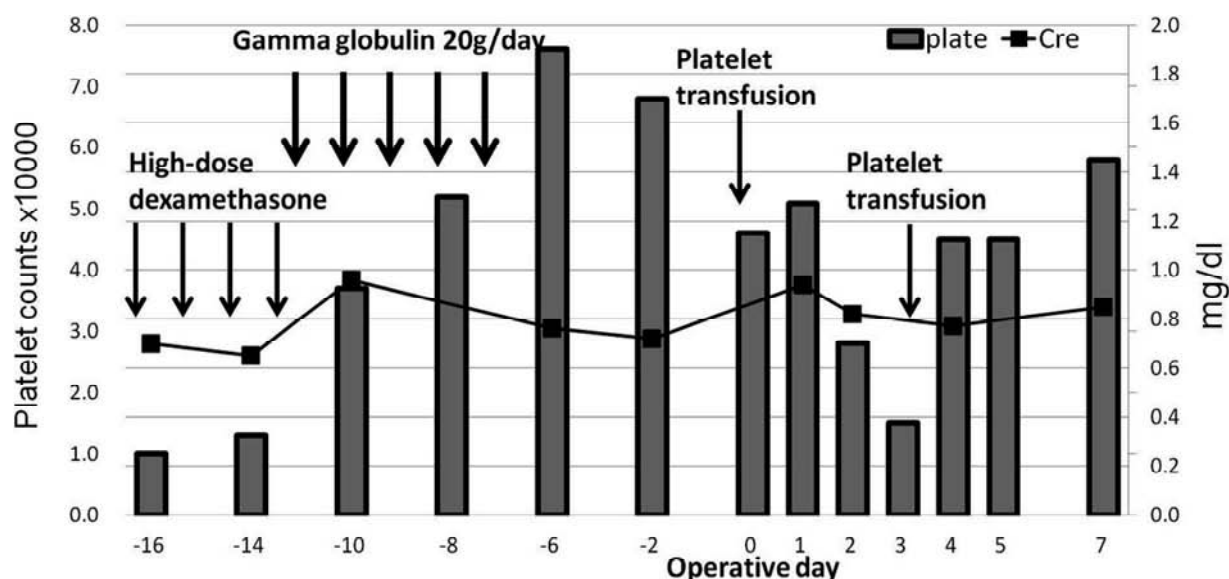


Fig. 2. The time course of perioperative platelet count and renal function.

ン注射 39.6 mg/日, 5 日間のガンマグロブリン製剤 20 g/日の点滴静注を行い, 術前10日目に血小板値は 3.7万/ $\mu$ l, 術前7日目に7.6万/ $\mu$ l まで上昇した(血小板数の経過は Fig. 2 に示す). 後腹膜アプローチにて腹腔鏡下左腎部分切除術を行った. 左後腹膜腔を展開し, 腎動脈を同定, 腎動脈周囲剥離した. 腫瘍周辺の腎周囲脂肪を除去し, 腫瘍隆起部位を同定したのちに, ブルドック鉗子にて左腎動脈をクランプした. 腫瘍の周囲に数ミリの幅をとり, 腫瘍ごと腎実質を切除した. 切除底より出血を認めたため, パイポーラーにて凝固, 3-0 吸収糸にて止血縫合した. 腎実質は 2-0 吸収糸にて連続縫合にて閉鎖した. 阻血時間は16分であった. 術中に腎冷却は行っていない. 術中は術野での易出血傾向は認めなかった. 出血量は 50 ml であった. 易出血傾向は認めなかったが, 術日の血小板数が 4.8万/ $\mu$ l と低下傾向であったため, 術者の判断で術中に血小板輸血10万単位を行った.

摘出標本所見: 剖面山吹色の内部不整な腫瘍が認められた. 肉眼的に腫瘍周囲に正常腎実質と思われるマージンを認めた (Fig. 3).

病理学的所見: 淡明細胞癌, G2>G1, INFa, ly0,

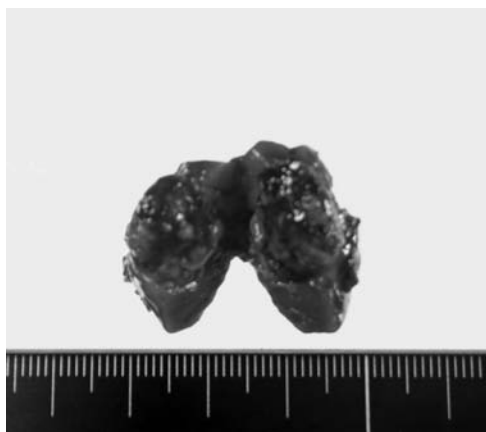


Fig. 3. Macroscopic appearance of surgically resected specimen.

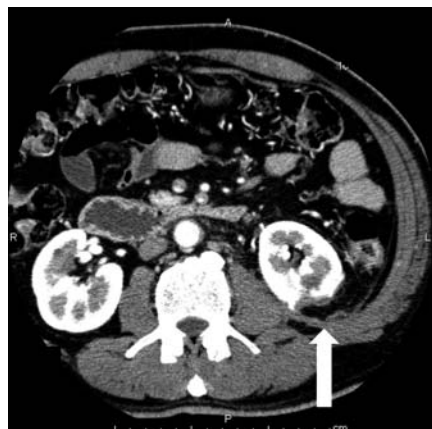


Fig. 4. Enhanced CT scan showing the excision site in the left kidney.

v0, eg, fc1, rc-inf0, pT1a であった. 切除断端は陰性であった.

術後経過: 術後3日目に血小板値が1.5万/ $\mu$ l, Hb値が 10.8 g/dl に低下し, 後腹膜ドレーン周囲より出血を認めたため, 血小板輸血10万単位にて対応した. 術後5日目に後腹膜ドレーンを抜去, 術後9日目に経過良好にて退院となった. 術後の血液検査では腎機能の低下は認めなかった. 術後2ヵ月後の腹部造影 CT でも左腎の造影効果の低下は認めず (Fig. 4), 動脈瘤の発生も認めていない. 術後3ヵ月, 外来の血算では血小板値1.3万/ $\mu$ l に低下しているが出血傾向は認めていない.

## 考 察

ITP は後天性自己免疫機序によって末梢で血小板破壊が亢進することによって起こる血小板減少症である<sup>1)</sup>. 臨床症状は出血症状であり, 主として皮下出血を認める. 一般的に出血傾向が明らかになるのは, 血小板数 5 万/ $\mu$ l 以下である. 血小板数が 1 万~2 万/ $\mu$ l 以下に低下すると, 口腔内出血, 鼻出血, 下血, 血尿, 頭蓋内出血などの重篤な出血症状が出現する.

ITP でピロリ菌陽性である場合, ピロリ菌除菌を行うと半数以上で血小板数が増加すると報告されており, まずピロリ菌除菌療法を行うことが推奨されている. 本症例で H・ピロリ IgG 抗体が陰性であったため, 術前に除菌は行っていない.

出血傾向を認める ITP の第一選択薬は副腎皮質ステロイドであり, プレドニゾロンの長期投与にて 50~75%において血小板が増加する. 発症後6ヵ月以上経過し, ステロイドの維持量にて血小板数 3 万/ $\mu$ l 以上を維持できない症例, ステロイドの副作用が顕著な症例は積極的に脾臓摘出が推奨されている. 寛解率は約60%と報告されている. ITP における脾臓摘出については腹腔鏡手術が標準術式となりつつある. ITP への脾臓摘除では, 開腹にくらべ腹腔鏡手術が創の縮小や術後の疼痛の軽減, 入院期間の短縮, さらには術後合併症が少ないなどのメリットが報告されている<sup>2,3)</sup>.

ITP の治療では, 血小板が減少していても出血傾向が軽微であれば無治療での経過観察で充分とされている. ただし, 外科的手術時, 分娩時, 重篤な出血時など緊急に血小板増加が必要時には血小板数を増加させる必要がある. 主要臓器での出血, 血小板 5 万/ $\mu$ l 以下での手術や分娩時には, 出血リスク軽減のため血小板 10 万/ $\mu$ l を目標に血小板数を増やす. ITP に対するガンマグロブリン大量静注療法は一過性ではあるが高率に血小板数の増加が期待される. 完全分子型免疫グロブリン 400 mg/kg/日を5日間あるいは 1 g/kg/日を2日間ゆっくり点滴静注する免疫グロブリン大量静注

療法を第一に考慮する<sup>4)</sup>。80%以上の症例で血小板数が5万/ $\mu$ lを越え、約60%で10万/ $\mu$ l以上となる。ピークは7日前後で2～6週で前値に戻る。

われわれも術前にガンマグロブリン大量療法を施行し、副作用なく血小板数を7.6万/ $\mu$ lまで上昇させ手術に臨んだ。術日から血小板数が低下傾向となり、手術日と術後3日目に血小板輸血を必要とした。ガンマグロブリン大量療法の効果は個人差もあるが、本症例では患者の体格が大きく、ガンマグロブリン製剤を増量すべきだったかもしれない。ITPに対して血小板輸血は基本的には無効とされているが、ガンマグロブリン大量療法後は血小板に対する自己免疫が抑制されたため、血小板輸血により血小板数を増加させる効果を与える。

一般的にはITPの患者はステロイド長期投与されている患者が多く、組織血管の脆弱性、術後創傷治癒遅延、感染症、急性副腎不全、消化性潰瘍などの可能性がある。本症例では出血傾向を認めないことから、副腎皮質ステロイドの長期投与や脾臓摘出の対象ではなかった。短期間の大量デキサメサゾン療法は、長期間のプレドニゾン投与に比べて副作用が少ないとされている<sup>5)</sup>。本症例では基礎疾患に糖尿病を有していたこともあり、術前に大量デキサメサゾン療法を行い、血小板増加の目的だけでなく、ステロイド治療による耐糖能への副作用軽減をはかった。術前、術後も耐糖能の悪化は認めなかった。

ITPに合併する腎細胞癌の報告数は少なく、現在まで本邦で12例の報告がある<sup>6-17)</sup>。外科的治療を行ったものはすべて根治的腎摘除が施行されている。近年、小径腎細胞癌に対する外科的治療は腎機能温存の面から腎部分切除が推奨されている。しかしながら、ITPを併発する腎細胞癌には術中、術後の出血増悪の可能性があり、大量出血の可能性もある腎部分切除の適応となるかどうかは判断が難しい。今回は腫瘍径が小さく、比較的若年であることから、腎機能温存が適切と考えられた。以前に肝生検が施行されているが、検査後出血などの合併症を認めなかったこと、ITPに対する脾臓摘除では腹腔鏡手術が標準になっていること、腫瘍位置が後腹膜アプローチで比較的手術操作が容易な部位 (RENAL NEPHROMETRY SCORE: 5p)<sup>18)</sup>であったことなどから、腹腔鏡下腎部分切除を選択した。患者背景にて総合的に判断するが、当院ではRENAL NEPHROMETRY SCOREが4～6のlow complexityの症例では積極的に腹腔鏡下腎部分切除の適応としている。術後に血小板減少、ドレーン部位より出血を認め血小板輸血を要したが、術後、左腎機能を温存することができた。腹腔鏡下手術には、learning curveが認められており<sup>19)</sup>、特に腹腔鏡下腎部分切除では限られた鉗子操作範囲での、縫合技術を

必要とする。今後は腎細胞癌が早期に画像診断される機会が増えることと腎機能温存の点から、手術治療において腎部分切除を選択する症例が増加すると考える。血小板減少症例の腎部分切除の適応については、腫瘍位置や腫瘍径、全身状態、合併症を考慮し、施設の技量を踏まえて、術前に十分な検討が必要である。

## 文 献

- 1) 桑名正隆: ITPの診断と治療. 血栓止血誌 **19**: 199-201, 2008
- 2) 日暮愛一郎, 柴尾和徳, 岡本好司, ほか: 特発性血小板減少性紫斑病に対する腹腔鏡下脾臓摘出術. 日鏡外会誌 **17**: 75-80, 2012
- 3) Zhong W, Jin Z, Prasoon P, et al.: Laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenia (ITP) patients with platelet counts lower than  $1 \times 10^9$ /L. Int J Hematol **94**: 533-538, 2011
- 4) Imbach P, Barandun S, d'Apuzzo V, et al.: High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Lancet **1**: 1228-1231, 1981
- 5) Cheng Y, Wong RS, Soo YO, et al.: Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. N Engl J Med **349**: 831-836, 2003
- 6) 金井伸江, 野崎宏幸, 西田一巳: 多重癌 (肺癌, 右尿管癌, 左腎癌) と特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の合併した1剖検例. 日癌治療会誌 **19**: 2357-2358, 1984
- 7) 阿部和彦, 清水俊寛, 佐藤 仁: 腎細胞癌に合併した特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) の1例. 日泌尿会誌 **80**: 1532-1533, 1989
- 8) 瀬戸浩司, 中川昌之, 矢野彰一, ほか: 特発性血小板減少性紫斑病を合併した腎細胞癌の1例. 西日泌尿 **54**: 1949-1953, 1992
- 9) 鈴木光一, 田村芳美, 小林幹男, ほか: 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) を伴った腎癌の肉眼的血尿に対する腎動脈塞栓術の経験. 北関東医 **47**: 190, 1997
- 10) 坂本直孝, 長谷川淑博: 特発性血小板減少性紫斑病に合併した腎細胞癌に対して手術療法を施行した1例. 西日泌尿 **59**: 768-770, 1997
- 11) 中野大作, 今川全晴, 奈須伸吉, ほか: 腹腔鏡下脾・腎摘除術を施行した特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 合併腎細胞癌の1例. 泌尿器外科 **14**: 1289, 2001
- 12) 八木沢久美子, 大野有希子, 鳥羽 健, ほか: 腎細胞癌を合併した悪性リンパ腫の3例. 臨血 **42**: 616-620, 2001
- 13) 牧野 淳, 松浦康弘, 青壤信之, ほか: 左腎細胞癌にITPを合併した1例. 千葉医誌 **78**: 297, 2002
- 14) 山田幸央, 堀江重郎, 黒崎剛之, ほか: 高度の特発性血小板減少性紫斑病と慢性腎不全を伴った腎癌の1例. 泌尿器外科 **12**: 1306, 1999
- 15) 白岩浩志: 特発性血小板減少性紫斑病に合併した

- 腎細胞癌の1例. 茨城臨医誌 **29** : 167-168, 1993
- 16) 吉永敦史, 林 哲夫, 大野玲奈, ほか : 特発性血小板減少性紫斑病を合併した腎細胞癌の1例. 泌尿紀要 **51** : 377-380, 2005
- 17) 西田智保, 石崎 淳, 柳原 豊, ほか : 特発性血小板減少性紫斑病を合併した腎細胞癌の1例. 西日泌尿 **70** : 214-216, 2008
- 18) Kutikov A and Uzzo RG : The RENAL nephrometry score : a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. J Urol **182** : 844-853, 2009
- 19) Pierorazio PM, Patel HD, Feng T, et al. : Robotic-assisted vs traditional laparoscopic partial nephrectomy : comparison of outcomes and evaluation of learning curve. Urology **78** : 813-819, 2011
- (Received on July 3, 2013)  
(Accepted on August 12, 2013)