

出血性素因を有する患者における ESWL の経験

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 川村壽一教授)

大西 毅尚, 芝原 拓児, 木瀬 英明, 奥野 利幸
林 宣男, 有馬 公伸, 柳川 眞, 川村 壽一EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY IN PATIENTS
WITH COAGULOPATHIES: REPORT OF THREE CASESTakehisa ONISHI, Takuji SHIBAHARA, Hideaki KISE, Toshiyuki OKUNO,
Norio HAYASHI, Kiminobu ARIMA, Makoto YANAGAWA and Juichi KAWAMURA
From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

We describe our experience with extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in three patients with coagulation disorders (one case of hemophilia A, and two cases of thromboasthenia). We successfully performed ESWL using factor VIII or transfusion of platelets without any severe hemorrhagic complications, such as perirenal and subcapsular hematomas. We consider that adequate supplement of coagulation factor or platelets may lower the risk of hemorrhagic complications in coagulopathic patients who undergo ESWL.

(Acta Urol. Jpn. 44 : 657-660, 1998)

Key words: Coagulopathy, ESWL, Urolithiasis

緒 言

今回われわれは、出血性素因を有する尿路結石症患者に対し、補充療法を併用することによって安全に ESWL が施行できた3例を経験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 : 57歳, 男性

基礎疾患 : 血友病 A (40歳時に診断)

家族歴 : 弟が血友病 A

既往歴 : C型肝炎

現病歴 : 1997年6月, 血便精査のため当院内科入院, 腹部 X-P にて右腎結石および左尿管結石を指摘された。

現症 : 身長 161 cm, 体重 54 kg, 肝を二横指触知する以外, 理学的に異常所見なし。

入院時検査所見 : 抹梢血液像 ; WBC $8,310/\text{mm}^3$, RBC 368×10^4 , Hb 10.7 g/dl, Plt 24.8×10^4 , 血液生化学所見 ; 異常なし。血液凝固機能検査 ; 活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) 43.5秒, プロトロンビン時間 (PT) 11.1秒, アンチトロンビン III 85.7%, 第VIII因子活性は11.6%であった。KUB にて右腎結石および左尿管結石を認めた (Fig. 1)。CT にて左腎皮質は菲薄化しており, DMSA 腎静体シンチグラムにて核種の取り込みは右が19.6%, 左は0%で

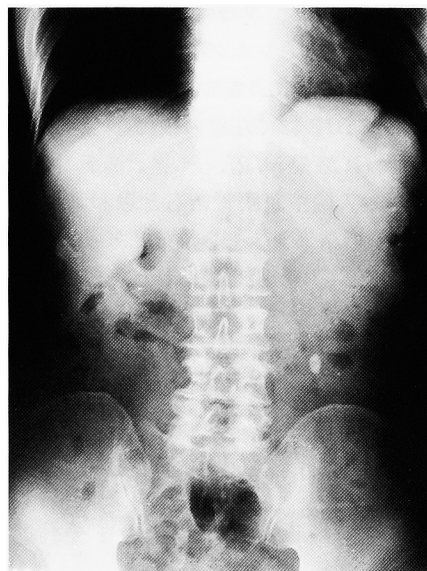


Fig 1. Right renal stone (8×5 mm) and left ureter stone were observed on radiograph before ESWL.

あった。これらから左腎は無機能と判断し、右腎結石に対して ESWL を施行した。

治療経過 : ESWL に先立ち第VIII因子製剤 1,000 U 投与し第VIII因子活性が23.7%に上昇したのを確認し, 右尿管内に double-J ピックテイルカテーテルを挿入し, ペンタゾシン静注下にシーメンス社製リソスター X を用いて 19.5 kV で 2,100 shots にて破碎を行った。術後肉眼的血尿が消失するまで2日間第VIII因

子製剤 1,500 U/day 投与した。また術後6日目にカテーテルが原因と考えられる肉眼的血尿が出現したためカテーテルを抜去、その後、肉眼的血尿は見られなかった。エコーにて腎周囲血腫像も見られず、10日目の KUB にてわずかな残石を認めるのみとなった。

症例 2

患者：12歳，男児

基礎疾患：血小板無力症（7歳時に診断）

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

主訴：肉眼的血尿，腹痛

現病歴：1995年8月ころより肉眼的血尿を繰り返していた。1996年1月より肉眼的血尿および持続性の腹痛が出現したため当院小児科入院となった。

現症：身長 145 cm，体重 36 kg，理学的所見として頸部，上腹部，殿部および下肢に皮下斑状出血をみとめた。

入院時検査所見：抹梢血液像；WBC $4,100/\text{mm}^3$ ，RBC 490×10^4 ，Hb 12.6 g/dl，Plt 21.4×10^4 ，血液生化学所見；異常なし。血液凝固機能検査；活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）32.4秒，プロトロンビン時間（PT）11.3秒，トロンボテスト98%，出血時間20分以上，血小板機能検査：ADP 凝集1%，コラーゲン凝集3%，アラキドン酸凝集5%であった。DMSA 腎静体シンチグラムにて刻種の取り込みは右が15.9%，左は16.1%であった。KUB にて右腎結石を，また DIP にて左腎の描出なく，左尿管結石の存在が疑われた（Fig. 2）。

治療経過：入院中左尿管結石と思われる自排石あり，結石分析の結果シスチン結石であった。以後チオラ，ウラリットUの内服を開始した。血小板凝集能の

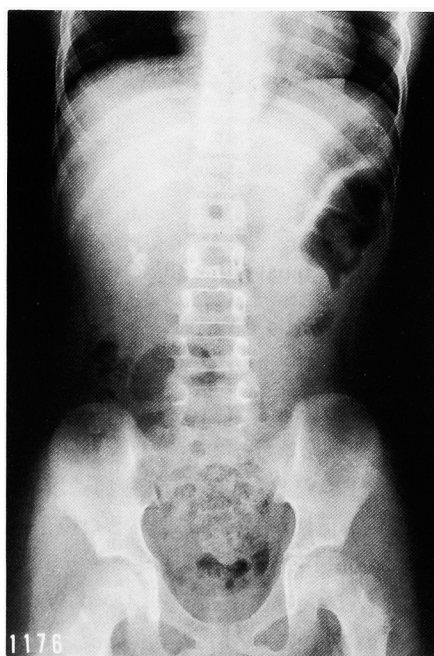


Fig 2. Radiograph showing right renal stone.

高度低下および出血時間が20分以上と著明に延長していることより血小板機能低下は高度と診断され，9月16日，濃厚血小板20単位投与後，全身麻酔下に single-J ピッグテイルカテーテルを挿入し 19.5 kV，4,500 shots にて ESWL を施行した。10月3日，残石に対して濃厚血小板10単位投与後，2度目の ESWL を施行するも，上腹部に出血斑を認めたため途中で中止した。ESWL 後，腹痛および嘔吐がみられたが，CT にて明らかな腎周囲血腫は見られなかった。以後外来通院中であるが，残石は認めない。

症例 3

患者：58歳，女性

基礎疾患：血小板機能低下症，再生不良性貧血

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：30，34歳時，左尿管結石（シスチン結石）にて尿管切石術，51歳時，左尿管結石に対して ESWL 施行，この時，腎被膜下血腫を認めた。

現病歴：1994年，左腎結石を指摘されるも放置していた。結石の増大がみとめられたため治療目的にて当科入院となった。

現症：身長 151 cm，体重 48 kg，理学的所見として左上肢の筋力低下および筋萎縮を認めた。

入院時検査所見：抹梢血液像；WBC $4,120/\text{mm}^3$ ，RBC 331×10^4 ，Hb 10.6 g/dl，Plt 19.5×10^4 ，血液生化学所見；異常なし。血液凝固機能検査；活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）26.2秒，プロトロンビン時間（PT）11.4秒，トロンボテスト108.8%，出血時間5分，血小板機能検査：ADP 凝集1%，コラーゲン凝集3%，アラキドン酸凝集5%であった。DMSA 腎静体シンチグラムにて核種の取り込みは右は16.1%，左は10.9%であった。KUB にて左下腎に $24 \times 12 \text{ mm}$ の結石を認めた（Fig. 3）。

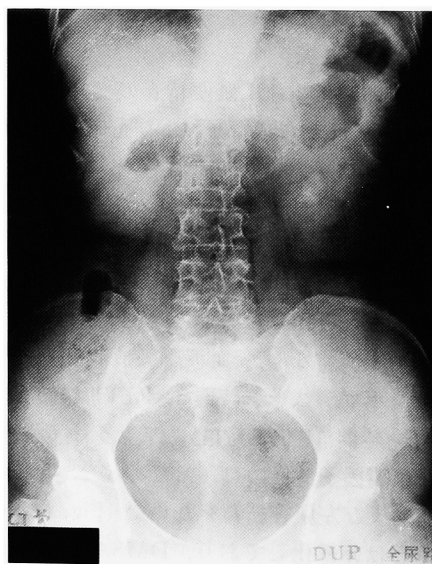


Fig 3. Radiograph showing left renal stone.

Table 1. Laboratory data for hemorrhage and blood coagulation

症例	APTT (27-42秒)	PT (10-13秒)	AT III (70-130%)	第Ⅷ因子 (80-120%)	出血時間 (5分以下)	血小板機能 (凝集能)				粘着能 (30-55%)
						ADP (35-57%)	コラーゲン (50-73%)	アラキドン酸 (55-80%)	エピネフリン (52-75%)	
1	43.5	11.1	85.7	11.6						
2	32.4	11.3			20分以上	1 %	3 %	5 %		
3	26.2	11.4			5分	28.8 %	54.2 %	55 %	24.2 %	2.5 %

治療経過: 血小板凝集能は軽度低下。出血時間も5分と軽度の延長を認めるのみであったが、既往歴として ESWL 後の腎被膜下血腫があったため1997年9月25日、濃厚血小板10単位投与後、1回目の ESWL (19.5 kV, 4,000 shots) を施行した。2回目の ESWL 前、濃厚血小板10単位投与したところ大腿部に発疹を認めたため投与を中止し、以後、濃厚血小板輸血なしに ESWL をさらに7回 (19~19.5 kV, 計 23,500 shots) 施行したが、重篤な出血はみられず、残石もわずかとなった。

考 察

尿路結石症に対する手術法としておもに ESWL が第1選択とされるが、その重篤な副作用の一つに、腎被膜下あるいは腎周囲血腫がある。当初、出血傾向のある患者に対する ESWL は禁忌とされていたが、最近、出血性素因を有する患者に対しても安全に ESWL が行われている報告もみられる。

血友病Aは血液凝固第Ⅷ因子が欠乏する伴性劣性遺伝疾患で、凝固因子の欠乏度により1%以下の重症、1~5%の中等度、5%以上の軽症に分類される¹⁾。血友病患者に対して ESWL を施行した症例は、現在まで自験例を含めて11例報告されており²⁻¹⁰⁾、ESWL 後の異常出血は3例に認められた。それらの内訳は、1) ESWL 後に大きな後腹膜血腫をみとめたことから軽症型血友病Aと診断されたもの、2) 補充療法が不十分であった重症型血友病B、3) 宗教的理由により凝固因子補充を行わずに ESWL を施行し、消化管大量出血および右大腿から腸骨におよぶ膿瘍を伴った血腫をみとめた血友病A症例であり、凝固因子補充の重要性を示唆している。本症例1においては、止血目標凝固因子レベルを50%とし、必要量 (単位: U) = (目標%活性 - 治療前%活性) × 体重/2 の式、および半減期が約12時間¹¹⁾ということを考慮し、第Ⅷ因子製剤を術前1,000 U 投与した。術後、肉眼的血尿が見られなくなるのを指標に、第Ⅷ因子製剤投与を中止したが、経過中に重篤な異常出血はみられなかった。

血小板無力症は、血小板数は正常で、粘着能、凝集能が低下し出血時間が延長する常染色体劣性遺伝疾患で、出血時の治療法としては、血小板輸血が唯一の方法である。血小板無力症患者に対して ESWL を施行

した報告は調べたかぎりでは1例あるのみであった¹²⁾。症例2は血小板凝集能低下が著しく、出血時間も20分以上と延長していたため、ESWL 前、後で血小板輸血を施行し、良好な結果を得た。症例3においては、出血時間5分かつ血小板凝集能も軽度低下を認めるのみであったため、軽度血小板機能低下と判断したが、過去の ESWL 後に腎被膜下血腫を認めた既往があったため (このときの出血時間7分) ESWL 前に血小板輸血を行った。しかしながら、それによる副作用と考えられる皮疹が出現したため、3回目以降は血小板輸血なしで ESWL を行った。症例2のように出血時間の高度延長、血小板凝集能の高度低下が認められる場合はいうまでもなく、症例3のように血小板機能低下が軽度と思われる場合でも、腎被膜下血腫など出血性の既往歴がみられる場合は、血小板輸血を併用し ESWL を施行することが必要と思われる。幸い症例3において術後重篤な異常出血もなく ESWL を行うことができたが、血小板機能低下が高度で、血小板輸血による副作用がみられる場合、ならびに凝固因子に対するインヒビターが発生するような症例に関しては、治療法の検討が必要であると思われる。しかしながら、一般に、出血性素因を有する尿路結石症患者において適切な補充療法を行うことで安全に ESWL を施行できると考えられる。

結 語

出血性素因を有する尿路結石症患者に対して、凝固因子ならびに血小板補充療法を行うことで安全に ESWL を施行できた3例を報告するとともに、出血性素因別に若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) 長尾 大 補充療法, 血友病の診断. p. 133-139, 克誠学出版, 東京, 1993
- 2) Alvaraz JA, Gandia VM, Altred EJ, et al.: Extracorporeal shock wave lithtripsy in a patient with mild hemophilia. *New Engl J Med* **315**: 648, 1986
- 3) Economacous G, Loukas S, Mantzouratos D, et al.: Extracorporeal shock wave lithtripsy and blood clotting defects. *J Urol* **138**: 630, 1987
- 4) Partney KL, Hollingsworth RL, Jordan WR, et al.:

- Hemophilia and Extracorporeal shock wave lithotripsy: a case report. *J Urol* **138**: 393-394, 1987
- 5) Lauper MB, Lammle B, Furlan M, et al.: Haemorrhagic shock nine days after Extracorporeal shock wave lithotripsy in a patient with haemophilia B. *Thromb Haemost* **60**: 532, 1988
- 6) Becopoulos TA, Mandalaki KT, Karafoulidou C, et al.: Extracorporeal lithotripsy in patients with hemophilia. *Eur Urol* **14**: 343-345, 1988
- 7) Christensen JG, McCullough DL, Cline WA, et al.: Extracorporeal shock wave lithotripsy in hemophiliac patient. *Urology* **33**: 424-426, 1989
- 8) Tschuschke C, Leuamann DB, Stenzinger W, et al.: ESWL of a renal calculus in a patient with severe hemophilia A and factor VIII inhibitor. *Akt Urol* **21**: 353-355, 1990
- 9) 横山光彦, 那須良治: 血友病患者におけるESWLの経験. *日泌尿会誌* **84**: 566-569, 1993
- 10) 東野洋一, 加来浩平: リコンビナント第Ⅷ因子製剤により経皮的腎被石術を施行した血友病Aのエホバの証人信者例. *臨血* **36**: 1337-1341, 1995
- 11) ワシントンマニュアル, 高久史麿, 和田 政監訳. 第7版, pp. 516, メヂカルサイエンスインターナショナル, 東京, 1996
- 12) Montanari E, Zanetti G, Guarneri A, et al.: Extracorporeal lithotripsy in patients with acquired or congenital coagulopathies. *Progres en Urologie* **5**: 706-710, 1995

(Received on March 9, 1998)
(Accepted on June 22, 1998)