

特発性血小板減少性紫斑病を合併した腎細胞癌の1例

吉永 敦史, 林 哲夫, 大野 玲奈, 吉田宗一郎
石井 信行, 寺尾 俊哉, 渡邊 徹, 山田 拓己

埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科

A CASE OF RENAL CELL CARCINOMA ASSOCIATED WITH
IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA

Atsushi YOSHINAGA, Tetsuo HAYASHI, Rena OHNO, Soichiro YOSHIDA,
Nobuyuki ISHII, Toshiya TERAOKA, Toru WATANABE and Takumi YAMADA
The Department of Urology, Saitama Medical Center, Saitama Medical School

A 29-year-old woman was referred to another hospital with complaints of bruising and ecchymosis and thrombocytopenia ($12,000/\mu\text{l}$) was pointed out. After some examinations, the patient was diagnosed with idiopathic thrombocytopenic purpura and was started on steroid therapy. Then the patient consulted our hospital and computerized tomography revealed a left renal tumor 4 cm in diameter. Under the diagnosis of left renal neoplasm we performed left nephrectomy and splenectomy with preoperative high-dose intravenous gammaglobulin treatment. Pathological examination revealed clear cell carcinoma. After the operation, the platelet count increased gradually. We should consider bleeding tendency by thrombocytopenia and side effect of long-term steroid treatment when we perform operations on patients with idiopathic thrombocytopenic purpura.

(Hinyokika Kiyo 51 : 377-380, 2005)

Key words : Renal neoplasm, Idiopathic thrombocytopenic purpura

緒 言

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) を合併した腎癌の報告例は少なく, 本邦では10例のみである. このような症例において腎摘除術を行う場合, ITP の病態管理とあいまってステロイド長期内服に伴う合併症に対する細心の注意が必要となる. 今回われわれは, ITP を合併した腎癌の1例を経験したので, 手術を施行するにあたって苦慮した点を含め報告する.

症 例

患者: 29歳, 女性

主訴: 腹部 CT 検査による偶発腎腫瘍

既往歴: ITP

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 生来健康であり, 2003年6月から米国へ留学中であった. 2004年2月はじめより四肢に点状出血および斑状出血が出現してきたため, 2月19日米国の病院受診となった. 血液検査において血小板低下 (血小板数 $12,000/\mu\text{l}$) を認め, 精査の結果 ITP と診断され, 2月22日からプレドニゾロン (PSL) 60 mg/日の内服治療が開始された. 血小板数の上昇傾向が認められたため, PSL 15 mg/日まで徐々に減量され, その後帰国した. 6月18日当院第2内科受診し, PSL 15

mg/日を継続投与していたが, スクリーニング CT において左腎腫瘍が疑われ, 8月24日当科紹介受診となった. また同日より PSL 10 mg/日へ減量となった. ITP に合併した左腎癌の診断にて10月20日手術目的で当科入院となった.

入院時身体所見: 身長 151 cm, 体重 67.7 kg. 満月様顔貌, 中心性肥満, 紫紅色皮膚伸展線条とクッシング体型を呈していた. また四肢に紫斑は認められなかった.

入院時検査所見: 血算において Plt $70,000/\mu\text{l}$ と血小板数低下が認められ, また IgG 2,370 mg/100 ml と

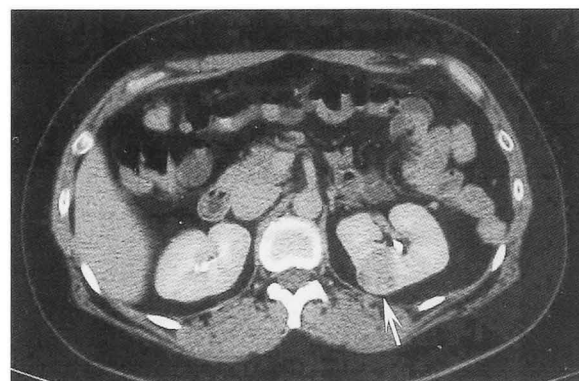


Fig. 1. Computerized tomography revealed a tumor 4 cm in diameter in left renal middle pole (arrow).

血清 IgG の上昇が認められた。

入院時画像所見：腹部 CT 検査において、左腎中極に径 4 cm, 辺縁不整, 内部が不均一に造影される腫瘍が認められた (Fig. 1)。また副脾は認められなかった。腹部 MRI 検査 T1 強調像において左腎腫瘍は高信号を呈しておらず、脂肪成分に乏しく、左腎癌と思われる所見であった。胸部 CT 検査・骨シンチグラフィにおいて遠隔転移は認められなかった。

入院経過：10月21日から25日までの5日間、連日ガンマグロブリン製剤 20 g/日の点滴静注を行い、10月

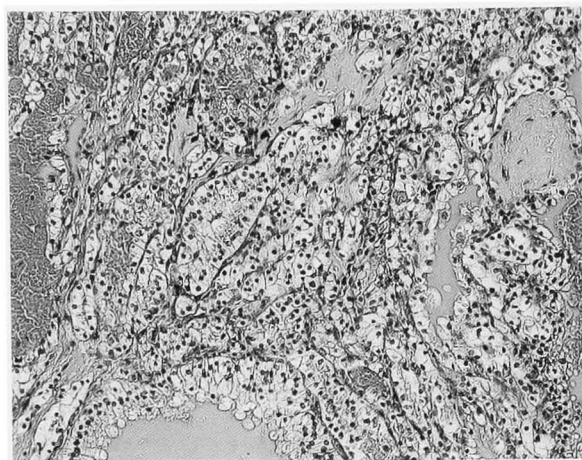


Fig. 2. Pathological examination revealed G1 and pT1a clear cell carcinoma (hematoxylin and eosine stain, $\times 400$).

25日の血液検査において、血小板数は $175,000/\mu\text{l}$ まで上昇した (血小板数の経過は Fig. 3 に示す)。また手術前日までは PSL 10 mg/日の内服を続け、手術当日からステロイドカバーとして、PSL 10 mg/日の点滴静注を行った。10月26日経腹的右腎摘除術、脾摘出術を行った。術式に関しては、腹腔鏡手術を希望されなかったことや長期ステロイド投与による組織、特に血管の脆弱化も予測されたため、安全に行える経腹的アプローチを選択した。

手術中の特徴：皮下脂肪組織・筋含め全体的に易出血性であり、血管も破綻しやすかった。出血量は 280 ml であり、輸血は行わなかった。

摘出標本所見：左腎中極に径 3 cm, 断面黄色の腫瘍が認められた。

病理学的所見：淡明細胞癌, G1, pT1a, $\text{INF}\alpha$, v (－) であった (Fig. 2)。

術後経過：血小板数も徐々に増加し、術後3日目には血小板数は $205,000/\mu\text{l}$ まで増加したため、術後4日目より PSL 5 mg/日へ減量した。術後13日目には血小板数は $584,000/\mu\text{l}$ まで上昇し、術後15日目から PSL 2 mg/日へ減量した。その後順調に経過し、11月15日退院となった。

考 察

ITP 類似の病態が悪性腫瘍に合併する例は比較的

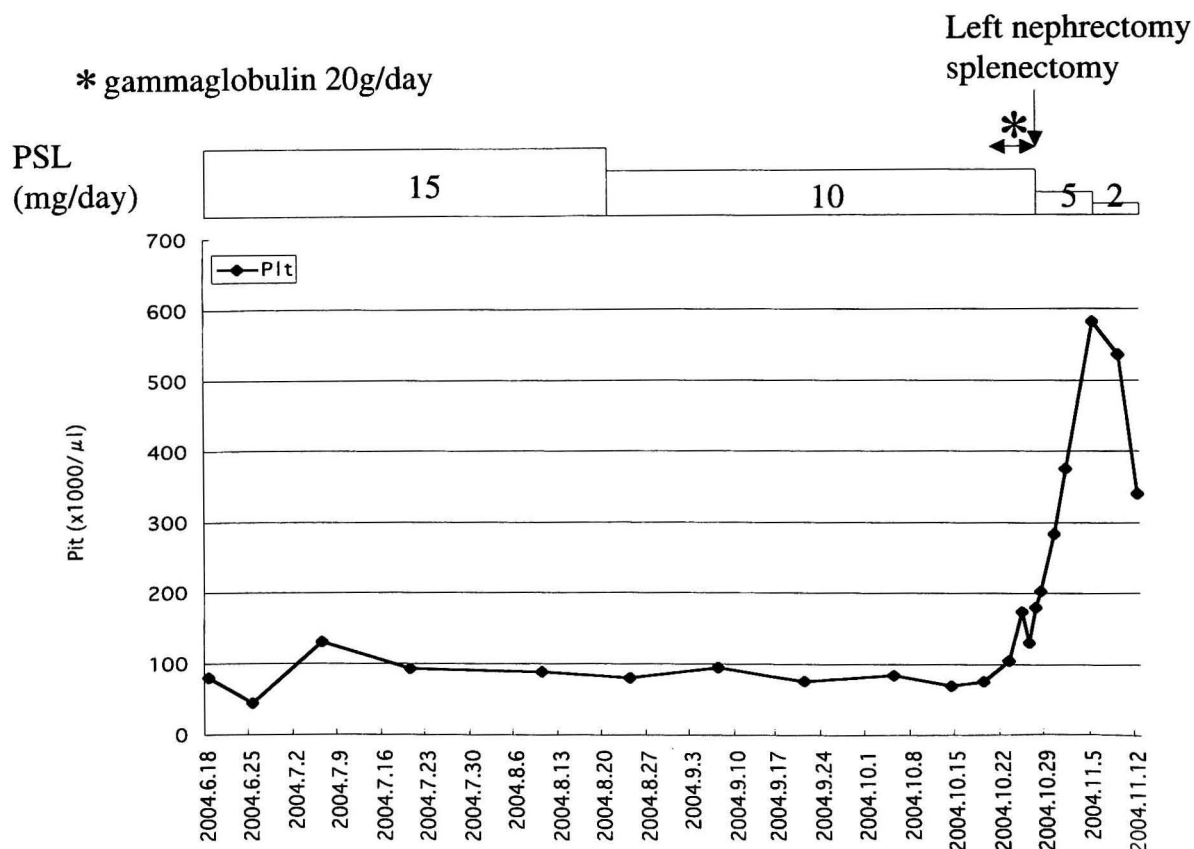


Fig. 3. Process of platelet count and treatment (PSL: prednisolone).

Table 1. Reported cases of renal cell carcinoma associated with idiopathic thrombocytopenic purpura in Japan

症例	年度	報告者	性別	年齢	主訴	部位	腫瘍径	治療	病理組織	ITP	転帰
1	1984	金井	男性	75	偶発	左	不明	ST	手術せず	不変	死亡 (3 m)
2	1989	岡部	女性	42	偶発	右	不明	ST, γ , Nx, Sx	不明	不明	生存
3	1992	瀬戸	女性	62	偶発	右	80 mm	ST, Nx, Sx	Clear	改善	生存 (3 m)
4	1993	白岩	男性	79	偶発	左	不明	Nx, Sx, γ	Clear	改善	生存
5	1997	坂本	女性	72	偶発	右	60 mm	γ , Nx	Clear	改善	生存 (6 m)
6	1997	鈴木	男性	81	血尿	左	不明	ST, γ	手術せず	不変	不明
7	1999	山田	男性	67	偶発	両側	40 mm	γ , Nx, Sx	Clear	改善	生存
8	2000	中野	男性	59	偶発	左	25 mm	ST, γ , Nx, Sx	Clear	改善	生存 (1 m)
9	2001	八木沢	男性	25	腹痛	左	40 mm	ST, Nx	Clear	改善	生存
10	2002	牧野	女性	60	偶発	左	不明	ST, γ , Nx, Sx	不明	改善	生存
11	2004	自験例	女性	29	偶発	左	25 mm	ST, γ , Nx, Sx	Clear	改善	生存 (1 m)

ST: ステロイド療法, γ : γ グロブリン大量療法, Nx: 腎摘除術, Sx: 脾摘出術 Clear: clear cell carcinoma.

多く, 特にリンパ系悪性腫瘍に合併率が高く, 反対に悪性固形腫瘍との合併例は意外に少ない^{1,2)} ITP 合併の悪性固形腫瘍として, 欧米では肺癌, 結腸癌, 直腸癌の報告例が多く, 本邦では胃癌 4 例, 肺癌 3 例, 結腸直腸癌 3 例, 乳癌 食道癌 胆嚢癌 子宮頸癌 尿管癌が各 1 例のみである. 腎癌については自験例を含め 11 例あった (Table 1)³⁻¹²⁾ その 11 例中 5 例は女性であり, 年齢層は比較的若年の女性 (29 歳や 42, 60 歳) が目立つが, 以下に示すごとく ITP は自己免疫性疾患の 1 つと考えられており, 自己免疫性疾患は比較的若年の女性に多く, 悪性腫瘍を合併しやすいことから矛盾しない結果と思われた. また悪性腫瘍に ITP が合併する機序に関してはいまだ不明である. しかしながら ITP は自己免疫性疾患の 1 つと考えられ, その機序は血小板関連抗原に対する抗体が増加し, 抗体の付着した血小板がマクロファージに貪食されることにより血小板が減少するとされている. また悪性腫瘍は細胞性免疫の異常と体液性因子の関与が示唆されている. このようなことから ITP と悪性腫瘍の合併機序には免疫異常の存在が強く疑われ, 今後その解明に強く興味をもたれるところである.

ITP 合併患者に対する外科手術において考慮すべき問題点が 2 つある. 1 つは血小板減少による術中の血圧上昇による脳出血などの危険性がある. 本症例は腎癌に対する手術療法が必要であったため, ステロイド療法を約 8 カ月間続けていたが, 入院日の血小板数は 70,000/ μ l と低く, それ以外の方法でできるだけ早く出血傾向を改善しなければならなかった. 免疫抑制剤投与も長期間を必要とするため選択できず, そこで Imbach らが報告したガンマグロブリン大量療法 (ガンマグロブリンを 200~400 mg/kg/日または 20 g/日を 5 日間点滴静注する) を施行し¹³⁾, 副作用なく血小板数を 175,000/ μ l まで上昇させ, 手術に望んだ.

もう一つの問題点はステロイド長期投与による術中・術後合併症であり, 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, 消化性潰瘍などがあげられる. 自験例はステロイドの投与期間は 8 カ月でありそれほど長期間ではなかったが, 術中組織血管の脆弱化により, 出血しやすく, 血管も破綻しやすかった. また嚴重な抗生剤点滴静注とヒスタミン H2 受容体拮抗薬の投与と術中 術後のステロイドカバーを行った.

ITP 合併悪性固形腫瘍の外科手術を行う際は, これらの点に十分注意し, 手術に望むべきであると思われる.

結 語

われわれは ITP を合併した腎細胞癌の 1 例を経験したので報告するとともに, 外科手術を行う際には長期間のステロイド療法による血管の脆弱性や創傷治癒遅延などに注意すべきであると思われた.

文 献

- Kim HD and Boggs DR: A syndrome resembling idiopathic thrombocytopenic purpura in 10 patients with diverse forms of cancer. *Am J Med* **67**: 371-377, 1979
- DiFino SM, Lachant NA, Kirshner JJ, et al.: Adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* **69**: 430-442, 1980
- 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 割検例. *日癌治療会誌* **19**: 2357-2358, 1984
- 岡部和彦, 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
- 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
- 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
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 牧野 淳, 松浦康弘, 青墳信之, ほか: 左腎細胞癌に ITP を合併した1例. 千葉医誌 **78**: 297, 2002
- 11) 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
- 12) 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
- 13) Imbach P, Barandun S, d'Apuzzo V, et al.: High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* **I**: 1228-1231, 1981

(Received on January 7, 2005)

(Accepted on March 2, 2005)